

**Correlação do clearance da creatinina e dos eletrólitos medidos  
na urina coletada em 12 e 24 horas**

**Amílcar Bernardo Tomé da Silva**

**Dissertação de Mestrado em Ciências Fisiológicas  
(Fisiologia Cardiovascular)**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO**

**Vitória, Março de 2009.**

# **Correlação do clearance da creatinina e dos eletrólitos medidos na urina coletada em 12 e 24 horas**

**AMÍLCAR BERNARDO TOMÉ DA SILVA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Fisiológicas – Fisiologia Cardiovascular.

Aprovada em 24/03/2009 por:

---

Prof. Dr. José Geraldo Mill – Orientador, CCS/UFES

---

Prof. Dr. Albano Vicente Lopes Ferreira, FM/UAN

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Del Carmen Bisi Molina, CCS/UFES

O Coordenador do PPGCF: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Luiz Carlos Schenberg

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO

Vitória, Março de 2009

---

Silva, Amílcar Bernardo Tomé, 1973

Correlação do Clearance da Creatinina (ClCr) e dos Eletrólitos medidos na Urina coletada em 12 e 24 horas [Vitória]

xvi, 98p., 29,7 cm (UFES, M.Sc., Ciências Fisiológicas, 2009)

Dissertação, Universidade Federal do Espírito Santo, PPGCF

---

---

**DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho ao meus pais, José da Silva Jaime e Ana Tomé Quipenene e á todos os meus irmãos pelo carinho e o contributo de todos na minha formação;

*“Quem com incertezas começa, com dúvidas termina; Porém, quem se contenta em começar com dúvidas termina sempre com certezas”;*

*Adaptado de FRANCIS BACON*

- À Deus, o supremo criador por me conceder a vida, sabedoria, inteligência e me proteger todos os dias;
- Aos meus pais por me terem gerado, pela educação e os princípios que deles recebi;
- Deixo aqui expresso o grande reconhecimento, toda gratidão, o mais profundo respeito e admiração pelo Professor José Geraldo Mill pela confiança depositada em mim e me ter aceite no PPGCF/UFES e posteriormente como seu orientando, incentivando-me a estudar o tema, a forma sábia de orientação, a capacidade na transmissão dos conhecimentos, o acompanhamento permanente deste trabalho, muitas vezes privando-lhe de seus afazeres e dos momentos de lazer, a transferência de responsabilidades que levou-me a assumir uma postura mais profissional, o companherismo e amizade que transcende o círculo acadêmico, dando-me o prazer de conhecer e conviver com a sua família;
- Agradeço muí respeitosamente o Professor Albano Vicente Lopes Ferreira por me ter incentivado a trilhar pelos caminhos da ciência através da pesquisa e ao Professor Miguel Bettencourt por ter permitido me ausentar do DEI de Fisiologia num momento difícil;
- Aos meus familiares, especialmente os meus irmãos que nunca deixaram de encorajar-me a prosseguir dando carinho, apoio, incentivo e acima de tudo a compreensão;
- Deixo igualmente expresso os meus agradecimentos á todos os Professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da UFES, Henrique Futuro Neto, Silvana Meyrelles, Elizardo Corral Vasquez, Fernando Luiz Herkenhoff, Roberto de Sá Cunha, Luiz Carlos Schenberg, Ivanita Stefanon, Hélder Mauad, António Cabral, Margareth Moysés, José Guilherme Pires e aos demais que sempre se colocaram ao meu dispôr para as necessidades ligadas ao aprendizado e especialmente ao Professor Dalton Vassallo pelo apoio e incentivo;
- Ao Professor Sérgio Lamêgo pelo grande apoio na interpretação dos exames Electrocardiográficos e análise estatística de alguns resultados;
- Agradeço o apoio prestado pelo Enildo Pimentel, que nunca deixou de atender as minhas solicitações. O meu grande apreço á todos os colegas

do laboratório em particular a Christine Gonçalves, Dr. Sérgio Lamêgo, Marcela Lima, Marcelo Baldo, Rúbia Mara, Wellington Lunz pelo apoio, companherismo e convivência acadêmica e especial destaque para o Eduardo Dantas que não conteve sacrifícios em apoiar-me no tratamento estatístico sempre que fosse solicitado;

- O meu mais profundo reconhecimento a todos integrantes do Projeto ELSA-Brasil, particularmente a Equipe do Centro de Investigação de Espírito Santo, com destaque as Professoras Cláudia Mendes Leite, Maria Del Carmen e Nágela Valadão, ao Rodigo Varejão, Walter, Gustavo, Larissa Nascimento e Carolina Perim pelo apoio prestado. Ainda torno extensivo o meu profundo reconhecimento á aquelas pessoas que sem elas nada deste trabalho teria sido feito, em especial a Elis Morra Aguiar, Eduardo Dantas, Yara Oliveira, Adriana Santos e Cíntia Mara que não pouparam esforço na coleta dos dados sempre que fossem solicitados;
- A minha gratidão aos funcionários do PPGCF do Centro de Ciências da Saúde da UFES, em particular o Senhor Fonseca Sebastião do Carmo, as Senhoras Cláudia Batista e Acyoman Pernambuco pelo apoio e a pronta ajuda sempre que os solicitei;
- Á todos os colegas do Programa que comigo trilharam por estes caminhos ao longo deste período e o companherismo de todos particularmente o Guilherme Peixoto, casal Peçanha, Pablo Gava, Ágata Gava, Élio Waichert, Breno Valentim, Fagna Schimitel, Edineuza, Mirian Fioresi, Lorena Fioreri, Helena Lima Gomes, Patrick, Luciana Passamani, Renata e tantos outros;
- Exprimo o meu vivo reconhecimento e gratidão Direção da Faculdade de Medicina, à todos os trabalhadores docentes e não docentes do DEI de Fisiologia da Faculdade de Medicina da UAN particularmente ao Drs. Daniel Pires Capingana e Pedro Magalhães pelo apoio prestado ainda que á distância;
- Os meus agradecimentos às minhas parcas mais verdadeiras amizades, com destaque ao Erlon Borges e toda sua família, Wagner Rosário e sua família, á família Daré especialmente a avó Ema, Alyne, McCartney,

Giselly, Elizeu e dona Olga, a Marlene Raash, a Florência Oiko e o casal Raash, ao Lucas Marsiglia, Julia Marsiglia e a Clovimara pelo carinho e atenção em todos os momentos, porque sempre que precisei olharam para mim;

- O meu profundo e inesquecível agradecimento ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que me concedeu a bolsa, assim como o apoio da CAPES, da Fundação Ceciliano Abel de Almeida (FCAA) e da FINEP;
- À todos os indivíduos que se dispuseram a participar no estudo os meus profundos agradecimentos!!!

## **SUMÁRIO**

**Página**

<b>I. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
----------------------------	-----------



1. Considerações gerais sobre equilíbrio hidroeletrolítico .....	18
2. Metabolismo e excreção de eletrólitos e creatinina .....	21
2.1. Metabolismo do sódio (Na <sup>+</sup> ) .....	21
2.2. Metabolismo do potássio (K <sup>+</sup> ) .....	23
2.3. Metabolismo do cálcio (Ca <sup>++</sup> ) .....	25
2.4. Metabolismo da creatinina .....	27
3. Justificativa do estudo .....	31
<b>II. OBJETIVOS</b> .....	<b>33</b>
1. Geral .....	34
2. Específicos .....	34
<b>III. METODOLOGIA</b> .....	<b>35</b>
1. Desenho do estudo .....	36
2. Amostragem .....	36
3. Critérios de inclusão .....	36
4. Critérios de exclusão .....	37
5. Coleta de dados .....	37
6. Protocolo de procedimento .....	37
7. Coleta da urina .....	38
8. Dosagem na urina .....	38
9. Bioquímica do sangue .....	49
10. Medidas hemodinâmicas .....	40
11. Electrocardiograma de repouso e VOP .....	40
12. Medidas antropométricas .....	43
13. Processamento dos dados .....	42
14. Análise estatística .....	43
<b>IV. RESULTADOS</b> .....	<b>44</b>
4.1. Características demográficas da amostra .....	45

4.2. Características clínicas e laboratoriais dos participantes .....	47
4.3. Prevalência dos fatores de risco cardiovascular .....	49
4.4. Características gerais da urina diurna, noturna e 24 horas .....	51
4.5. Correlações .....	57
<b>V. DISCUSSÃO .....</b>	<b>67</b>
5.1. Caracterização da amostra .....	68
5.2. Parâmetros clínicos e bioquímicos .....	69
5.3. Prevalência .....	71
5.4. Considerações sobre os componentes medidos na urina .....	74
<b>VI. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES .....</b>	<b>81</b>
<b>VII. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>83</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>97</b>
Anexo I. ....	98
Anexo II. ....	111
Anexo III. ....	112

---

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Características antropométricas da amostra segundo sexo .....	46
--	----

<b>Tabela 2.</b>	Caraterísticas demográficas e socio-económicas da amostra .....	47
<b>Tabela 3.</b>	Apresentação dos parâmetros clínicos e hemodinâmicos .....	48
<b>Tabela 4.</b>	Parâmetros bioquímicos da amostra segundo o sexo.....	49
<b>Tabela 5.</b>	Prevalência dos fatores de risco cardiovascular .....	51
<b>Tabela 6.</b>	Caraterísticas da urina diurna e noturna determinadas pelo laboratório .....	53
<b>Tabela 7.</b>	Excreção de creatinina, ureia e eletrólitos na urina diurna, noturna e 24 horas .....	56
<b>Tabela 8.</b>	Valores do clearance da creatinina, creatinina plasmática e excreção de creatinina urinária em participantes masculinos e femininos da amostra .....	65

---

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b>	Distribuição dos valores do índice de massa corporal (IMC) segundo o sexo na amostra.....	46
------------------	---	----

<b>Figura 2.</b>	Regressão linear simples entre sódio urinário excretado em 12 horas (noturno) com o sódio excretado durante 24 horas .....	58
<b>Figura 3.</b>	Regressão linear simples entre potássio urinário excretado em 12 horas (noturno) com o potássio excretado em 24 horas .....	58
<b>Figura 4.</b>	Regressão linear simples entre o cálcio urinário excretado em 12 horas (noturno) com o cálcio excretado em 24 horas .....	59
<b>Figura 5.</b>	Regressão linear simples entre a creatinina urinária excretada em 12 horas (noturna) com a creatinina excretada em 24 horas .....	60
<b>Figura 6.</b>	Regressão linear simples entre o clearance da creatinina urinária de 12 horas (diurna) com o clearance da creatinina de 24 horas .....	61
<b>Figura 7.</b>	Método de Bland-Altman comparando o clearance da creatinina da urina excretada em 12 horas (diurna) com a de 24 horas após transformação pela raiz quadrada .....	61
<b>Figura 8.</b>	Regressão linear simples entre o clearance da creatinina urinária de 12 horas (noturna) com o clearance da creatinina de 24 horas ...	62
<b>Figura 9.</b>	Método de Bland-Altman comparando o clearance da creatinina da urina excretada em 12 horas (noturna) com a de 24 horas após transformação pela raiz quadrada .....	63
<b>Figura 10.</b>	Regressão linear simples entre o clearance da creatinina da urina excretada em 12 horas (diurna) com a de 12 horas (noturna) .....	64
<b>Figura 11.</b>	Método de Bland-Altman comparando o clearance da creatinina da urina excretada em 12 horas (noturna) com a de 12 horas (diurna) após transformação pela raiz quadrada .....	64

---

## **ABREVIATURAS**

ADH	Hormônio Anti-diurético
AVC	Acidente Vascular Cerebral

CC	Circunferência da Cintura
CICr	Clearance da Creatinina
CQ	Circunferência do Quadril
DAC	Doença Arterial Coronariana
DEI	Departamento de Estudos e Investigação
DP	Desvio Padrão
ECG	Electrocardiograma
ELSA	Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto
FG	Filtração Glomerular
FIBGE	Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
FFQ	Food Frequency Questionnaire
HTA	Hipertensão Arterial
HVE	Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo
IMC	Índice de Massa Corporal
LEC	Líquido Extracelular
LIC	Líquido Intracelular
MONICA	Monitoramento de Tendências e Determinantes de Morbidade e Mortalidade Cardiovascular
MDRD	Modificação da Dieta na Doença Renal
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	Probabilidade do erro aleatório
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PP	Pressão de Pulso
PPGCF	Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas
PTH	Hormônio Paratireoide
RCQ	Razão Cintura/Quadril

SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
UAN	Universidade Agostinho Neto
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
VOP	Velocidade da Onda de Pulso

---

## **RESUMO**

**Introdução:** A avaliação da função renal e dos fatores de risco cardiovascular através dos eletrólitos e da creatinina excretados na urina, tem sido difícil, tanto na prática clínica como em estudos epidemiológicos pelo fato dos padrões de referência terem sido estabelecidos com amostra de urina coletada em 24 horas, o que dificulta o cálculo do clearance da creatinina (ClCr), que é importante no

acompanhamento de hipertensos, diabéticos e em outras doenças crônicas e agudas.

**Objetivo:** Comparar a relação existente nos parâmetros de medida da função renal entre a excreção urinária diurna, noturna e 24 horas com uso da creatinina e eletrólitos, mediante a análise do volume urinário e dos dados laboratoriais;

**Método:** Foi estudada uma amostra de 91 participantes com idade compreendida entre 34 a 64 anos. Os participantes foram instruídos de forma verbal e escrita como proceder durante a coleta da urina produzida nas 24 horas, fracionada em dois períodos de 12 horas (diurno: 07 – 19 horas e noturno: 19 – 07 h). Em cada volume mediu-se as concentrações de creatinina,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$ . Sangue foi coletado por venopunção em jejum de 12 horas para medidas bioquímicas. Foram ainda realizadas medidas de pressão arterial, antropometria e ECG de repouso. Os resultados são apresentados como média  $\pm$  DP e comparados através do teste t para amostra independentes. Significância estatística sempre que  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A média de idade da amostra foi  $47 \pm 7,8$  anos, o índice de massa corporal (IMC)  $26,9 \pm 4,1$   $\text{kg/m}^2$  e superfície corporal de  $1,75 \pm 0,16$   $\text{m}^2$ . A prevalência do tabagismo foi de 17,6%, a dislipidemia (colesterol total  $\geq 200$ mg/dL e/ou HDL  $\leq 45$ mg/dL) de 60,4%, hipertensão arterial de 31,9% e obesidade (IMC  $\geq 30$ kg/m<sup>2</sup>) de 19,8%. Todos tinham creatinina plasmática  $< 1,3$ mg/dL. O volume urinário diurno e noturno foi similar ( $1,09 \pm 0,54$  vs  $1,10 \pm 0,49$  L;  $P > 0,05$ ), assim como a excreção de  $\text{Ca}^{++}$  ( $68,8 \pm 48,9$  vs  $73,1 \pm 62,1$ mg;  $P > 0,05$ ) e creatinina ( $643,9 \pm 231,3$  vs  $591,0 \pm 208,4$ mg;  $P > 0,05$ ). A excreção de  $\text{Na}^+$  ( $115,2 \pm 42,9$  vs  $99,8 \pm 43,6$ mEq;  $P < 0,05$ ) e  $\text{K}^+$  ( $35,7 \pm 12,4$  vs  $22,3 \pm 10,1$ mEq;  $P < 0,001$ ) foram maiores durante o dia. O ClCr foi diferente nos dois períodos ( $92,5 \pm 27,4$  vs  $84,0 \pm 23,7$ ml.min<sup>-1</sup>/1,73m<sup>2</sup>;  $P < 0,05$ ), mas com alto grau de correlação entre os valores diurno, noturno e 24 h ( $r = 0,89$ ;  $P < 0,001$  e  $r = 0,85$ ;  $P < 0,001$  respetivamente).

**Conclusão:** A taxa de filtração glomerular medida pelo ClCr endógena e a excreção urinária de eletrólitos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$ ) podem ser estimados em amostra de urina coletada em 12 horas, particularmente à noite, facilitando a obtenção destes dados em grandes estudos epidemiológicos.

**Palavras-chave:** Clearance da Creatinina, Excreção de Eletrólitos, Urina de 12 e 24 horas

---

## ABSTRACT

**Background:** The evaluation of the renal function and of the factors of cardiovascular risk through the electrolytes and creatinine excreted in the urine, it has been difficult, so much in practice clinic as well as in epidemiological studies for the fact of the reference patterns have been established with sample of urinary collected in 24 hours, wich hinders the calculation of the creatinine clearance

(CrCl), that is important in the follow up of hypertense people, diabetics and other chronic and acute diseases attendance.

**Objective:** To compare the relationship that exists on the measure parameters of the renal function between of the daylight, nocturne and 24 hours urinary excretion using the creatinine and electrolytes, by the analysis of the urinary volume and of the data laboratory;

**Methodology:** It was studied a sample of 91 participants with age understood among 34 to 64 years. The participants were verbal and writing instructed on how to proceed during the collection of the urine produced in the 24 hours, fractioned in two periods of 12 hours (of the day: 07 AM - 19 PM and nocturne: 19PM – 07AM). The creatinine,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  and  $\text{Ca}^{++}$  concentrations in each volume was measured. The blood was collected by venopuntion in fasting of 12 hours for biochemical measures. Blood pressure, anthropometry and rest ECG were also measured. The results are presented as mean  $\pm$  standard deviation and compared through the student *t* test for independent samples. Statistics significance whenever  $P < 0,05$ .

**Results:** The average of age of the sample was  $47 \pm 7,8$  years, the body mass index (BMI)  $\geq 26,9 \pm 4,1$   $\text{kg/m}^2$  and body surface of  $1,75 \pm 0,16$   $\text{m}^2$ . The smokers prevalence was 17,6%, dyslipidemia (total cholesterol  $\geq 200$ mg/dL and/or HDL  $\leq 45$ mg/dL) of 60,4%, hypertension of 31,9% and obesity (BMI  $\geq 30$ kg/m<sup>2</sup>) of 19,8%. All the sample had serum creatinine  $< 1,3$ mg/dL. The daylight and nocturne urinary volumes were similar ( $1,09 \pm 0,54$  vs  $1,10 \pm 0,49$  L;  $P > 0,05$ ), as well as the excretion of  $\text{Ca}^{++}$  ( $68,8 \pm 48,9$  vs  $73,1 \pm 62,1$ mg;  $P > 0,05$ ) and the creatinine ( $643,9 \pm 231,3$  vs  $591,0 \pm 208,4$ mg;  $P > 0,05$ ). The  $\text{Na}^+$  ( $115,2 \pm 42,9$  vs  $99,8 \pm 43,6$  mEq;  $P < 0,05$ ) and  $\text{K}^+$  ( $35,7 \pm 12,4$  vs  $22,3 \pm 10,1$ mEq;  $P < 0,001$ ) excretion were larger during the daylight. ClCr was different in the two periods ( $92,5 \pm 27,4$  vs  $84,0 \pm 23,7$ ml.min<sup>-1</sup>/1,73m<sup>2</sup>;  $P < 0,05$ ), but with high correlation degree between the daylight and nocturne value and the corresponding value to the 24 h period ( $r = 0,89$ ;  $P < 0,000$  and  $r = 0,85$ ;  $P < 0,000$  respectively).

**Conclusion:** The glomerular filtration rate measured by endogenous CrCl and the urinary excretion of electrolytes ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  and  $\text{Ca}^{++}$ ) can be estimated in urine sample collected in 12 hours, particularly at night, facilitating the obtainment of these data on great epidemic studies.

**Key-Words:** Creatinine Clearance, Excretion of Electrolytes, Urinates of 12 and 24 hours





## 1. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE EQUILÍBRIO HIDROELETROLÍTICO

Cerca de 45 – 60% do corpo humano adulto é constituído de água, na qual se dissolvem íons e moléculas. A maior parte deste líquido (dois terços) encontra-se dentro das células formando o líquido intracelular, enquanto cerca de um terço forma o chamado líquido extracelular, onde se encontram íons e nutrientes necessários para que as células se mantenham vivas. Assim todas as células vivem no mesmo ambiente, proporcionando ao meio extracelular o direito de designa-lo meio interno do corpo ou *milieu intérieur*, termo introduzido pelo fisiologista Francês do século XIX, Claude Bernard (Riella, 1980; Guyton & Hall, 2006).

O íons sódio ( $\text{Na}^+$ ), cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e nutrientes como oxigénio, glicose, ácidos graxos, aminoácidos e outros encontram-se em grandes quantidades no líquido extracelular, enquanto no intracelular encontram-se grandes proporções de íons potássio ( $\text{K}^+$ ), cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ), magnésio ( $\text{Mg}^{++}$ ) e fosfato ( $\text{HPO}_4^-$ ). Mais da metade da osmolalidade do líquido intracelular é determinada pela concentração do  $\text{K}^+$ , assim como pelo  $\text{Na}^+$  no líquido extracelular (Riella, 1980; Guyton & Hall, 2006).

A manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico de forma relativamente constante e estável é essencial para a homeostase. Para tal existe uma constante troca de líquidos e solutos entre o meio interno e externo, assim como entre os diferentes compartimentos do corpo. A entrada e/ou ingestão de líquidos e eletrólitos, assim como a saída e/ou excreção é altamente variável entre as pessoas e na mesma pessoa em diferentes ocasiões porque sofrem alteração em dependência do ciclo vigília-sono, ação de hormônios, ingestão de alimentos e o nível de atividade física. O termo homeostasia é utilizado para definir a manutenção de condições quase constantes no meio interno. Todos os órgãos e tecidos do corpo humano executam funções que contribuem para manter estas condições constantes. Os pulmões proveem oxigénio através das trocas gasosas, o aparelho gastro-intestinal fornece nutrientes e os rins mantêm as concentrações de íons constantes.

O rim é um órgão muito importante para eliminar as substâncias resultantes dos processos metabólicos do corpo, bem como de substâncias exógenas como os medicamentos (Tam et al., 2000). A avaliação exata da função renal é

importante porque existem várias mudanças estruturais e funcionais resultantes da idade e de doenças que afetam o rim. Com o aumento da idade há perda progressiva da massa renal, particularmente do número de glomérulos e aumento da proporção de esclerose glomerular (Palmer et al. 1996; Coyle et al. 1999). A manutenção da função adequada dos rins depende da manutenção de níveis altos e relativamente constantes da filtração glomerular. A taxa de filtração glomerular (TFG) pode variar, entretanto, por diversas razões, desde as causas fisiológicas (ciclo vigília-sono, atividade física, posição do corpo) até as patológicas decorrentes de doenças próprias dos rins ou de outros sistemas e que indiretamente irão afetar o funcionamento renal (Lindeman et al. 1984; Lew et al. 1991; Filser et al. 1997; Coyle et al. 1999).

A avaliação exata da função renal é importante, especialmente em pacientes em tratamento com medicação potencialmente nefrotóxica ou drogas excretadas predominantemente pelo rim. Quando se mede a concentração dos componentes da urina para determinar diagnósticos ou para propor tratamentos, é necessário conhecer o período e/ou a hora do dia em que a coleta foi realizada, porque pode influenciar no resultado (Trotter et al. 1996).

Para isso vários estudos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos têm sido realizados com interesse de conhecer as funções dos mais diferentes eletrólitos e outros componentes orgânicos e inorgânicos, seu metabolismo e excreção. A excreção de eletrólitos e creatinina medidos na urina coletada durante 24 horas tem sido utilizada para avaliar a função renal, relacionando-os com vários fatores de risco cardiovascular e mortalidade por doença cardiovascular (Luft et al. 1980; Levey 1990; Lemann, Jr et al. 1991; Vargas et al. 1998; Morikawa et al. 2002; Umesawa et al. 2008; Cirillo et al. 2008).

Tanaka et al. 2002 realizaram um estudo em que compararam os níveis de excreção de sódio e potássio na urina coletada durante 24 horas com a quantidade de sódio e potássio de amostras de urina obtidas em vários períodos do dia. Níveis de creatinina no soro têm sido muito utilizados na prática clínica como marcador importante da função renal e a elevação dos seus níveis no soro prediz o estágio de doenças renais. O envelhecimento tem sido associado com mudanças fisiológicas e patológicas da função renal, assim como várias condições patológicas que estão implicadas nestas alterações, sendo as mais

importantes a hipertensão arterial, diabetes e aterosclerose (Salive et al. 1995; Passos et al. 2003).

Estudos realizados em comunidades nos Estados Unidos da América (USA), indicam que a prevalência dos níveis elevados da creatinina no soro aumenta de 2,5% em indivíduos na faixa etária de 20 – 49 anos até 8% nos indivíduos na faixa etária  $\geq$  60 anos (Culleton et al. 1999).

A frequência de mortalidade por insuficiência renal crônica aumenta de forma exponencial com o aumento da idade, sendo 12,75 por cada um milhão de habitantes com idade de 25 – 34 anos, 324,7 por um milhão de habitantes no grupo da faixa de 65 – 74 anos e 893,99 por um milhão de habitantes no grupo com mais de 75 anos de idade (DATASUS, 1998).

No Brasil as únicas informações populacionais disponíveis são o estudo realizado por Passos et al.(2003) em Bambuí (Minas Gerais) que constatou prevalência inexpressiva de disfunção renal avaliada através da creatinina sérica na população com idade inferior a 59 anos. Outro estudo realizado por Lessa et al. (2004) na cidade de Salvador (Bahia), em adultos com mais de 20 anos de idade, demonstrou que o registro da creatinina sérica é importante para o monitoramento e/ou vigilância da doença renal crônica (DRC) com atenção especial para o sexo masculino, idosos e negros, que foram considerados os grupos de maior risco.

Um estudo de base populacional sobre morbidade e mortalidade cardiovascular realizado em Vitória (ES) evidenciou a importância do estudo dos eletrólitos e da creatinina excretada na urina coletada durante 12 horas, sua relação com a hipertensão arterial e com base nos hábitos alimentares (Molina et al. 2003).

## 2. METABOLISMO E EXCREÇÃO DE ELETRÓLITOS E CREATININA

### 2.1. Metabolismo do Sódio ( $\text{Na}^+$ )

O sódio é o eletrólito mais abundante do compartimento extracelular, sendo o mais importante determinante da osmolaridade e do volume neste espaço. A retenção de  $\text{Na}^+$  no líquido extracelular aumenta a pressão osmótica e a água intracelular move-se para este espaço até que haja equilíbrio.

A excreção do sódio pelo rim é influenciado por mudanças na taxa de filtração glomerular (TFG), concentração do sódio no soro, atividade adrenocortical, quantidade de solutos não reabsorvidos no filtrado glomerular e o volume do líquido extracelular (Wesson, 1957; Goldsmith et al. 1962; Blythe et al. 1963; Rector et al 1964). Alguns destes fatores alteram a excreção de sódio por afetar a quantidade de sódio filtrado, enquanto outros modulam a reabsorção do sódio tubular. Outros trabalhos mostraram que em indivíduos em posição supina normal, a rápida injeção intravenosa de glicose ou manitol aumentam rapidamente a excreção de sódio (Relman et al. 1949; Seldin et al. 1949; Goodyer et al. 1952).

Embora pouco claro na época, fatores como a frequência de secreção da aldosterona e TFG foram apontados como fatores influenciados pela alteração do volume do líquido extracelular e jogam um papel importante na regulação e excreção do  $\text{Na}^+$  em função do volume (Burnett et al. 1963). De Wardener et al. (1961), num estudo realizado com cães, esclareceram esta dificuldade ao demonstrarem que a expansão aguda do volume do líquido extracelular (LEC) com infusão de salina isotônica aumentava a excreção de sódio. Estes resultados foram confirmados e estendidos por Levinsky et al. (1963) ao estabelecer que o aumento da excreção de  $\text{Na}^+$  após expansão do volume do LEC é consequência da diminuição da reabsorção tubular do  $\text{Na}^+$  por via de alguns mecanismos que reduzem a atividade da glândula adrenocortical.

Portanto, em 1961, De Wardener e mais tarde outros pesquisadores demonstraram que o aumento na excreção de  $\text{Na}^+$  que ocorre com a expansão do volume extracelular ainda persiste mesmo após redução da filtração glomerular com redução da quantidade de  $\text{Na}^+$  filtrada. Por outro lado, se aumentar a filtração glomerular sem aumento do volume do LEC a excreção de  $\text{Na}^+$  permanece

inalterada ou registra um aumento ligeiro. Dentro da mesma linha de pesquisa, Slatopolski e cols (1968), mostraram que o aumento na filtração glomerular produzida pelo hormônio paratireóideo em pacientes urêmicos, proporcionou um aumento na excreção de  $\text{Na}^+$ , desprezível quando comparado com a infusão de solução salina que é acompanhada de menor aumento na filtração glomerular. Além disso estudos realizados por Rector et al. (1964), revelaram que a infusão massiva de salina hipotônica aumenta a excreção de  $\text{Na}^+$  nas seguintes condições: 1) redução evidente na taxa de filtração glomerular produzida pela constrição da aorta; 2) atividade máxima e constante do hormônio aldosterona, alcançada por injeções da mesma; e 3) diurese máxima de água.

A infusão da salina hipotônica não só aumenta a excreção de sódio mas também o fluxo urinário, o clearance da água ( $\text{Cl}_{\text{H}_2\text{O}}$ ) e a excreção do potássio. A excreção de  $\text{Na}^+$  renal é considerada a principal via reguladora das mudanças no volume do líquido corporal (Andersen et al. 1998). Epstein et al. 1975 demonstraram que a excreção de  $\text{Na}^+$  diminui com o aumento da idade e principalmente nos casos em que ocorre restrição da ingestão de sódio, a atrofia renal com redução na massa cortical renal (Moore 1943; Darmady et al. 1973) e consequente redução do fluxo renal e da taxa de filtração (Lewis et al. 1938; Olbrich et al. 1950; Davies et al. 1950), redução da capacidade máxima de reabsorção tubular da glicose (Miller et al. 1952) e prejuízo na capacidade dos rins para concentrar a urina (Lindeman et al. 1966).

Sob condições de restrição de sódio, excreção extra renal ou perda de sal, a resposta renal nesta fase em relação ao  $\text{Na}^+$  é lenta na população idosa devido a habilidade do envelhecimento do rim com baixa excreção de  $\text{Na}^+$  em valores mínimos. Hiponatremia é uma desordem frequente com a idade na população idosa hospitalizada. Estudos indicam uma diminuição dos níveis da concentração do  $\text{Na}^+$  no plasma na ordem de 1 mEq/L por década de vida (Andrew et al. 2003).

A excreção de  $\text{Na}^+$  na urina não depende da concentração plasmática de  $\text{Na}^+$ , como já mostraram vários experimentos, mas sim da quantidade de  $\text{Na}^+$  ingerida e/ou infundida (Chodobski et al. 1989; McKinley et al. 1992; Huang et al. 1995; Emmeluth et al. 1996; Andersen et al. 1998). A concentração plasmática do  $\text{Na}^+$  está entre 135 a 145 mEq/L, estando a concentração intracelular em torno de 10% da concentração plasmática. O  $\text{Na}^+$  é eliminado do organismo na urina, fezes

e suor, sendo a mais importante para efeitos de balanço a excreção urinária. A quantidade de sódio excretado pela urina durante 24 horas é cerca de 150 mEq ou 0,6% do sódio total filtrado (Riella, 1980; Guyton & Hall, 2006).

A excreção de sódio e outros electrólitos depende em parte da quantidade de volume existente como mostra o estudo realizado por Luft et al. 1980, que também mostraram que a excreção do sódio na urina tem uma variação genética durante a noite, seguindo-se da infusão salina e durante o dia após sobrecarga de sódio (Luft et al. 1987). A influência genética na fracção de excreção do sódio foi observada durante a infusão salina ao longo da noite e após infusão salina por um período de 24 horas. Segundo Pitts (1963), quando a ingestão de  $\text{Na}^+$  é severamente limitada, a reabsorção pelos tubulos renais pode reduzir a concentração do  $\text{Na}^+$  na urina final essencialmente a zero.

Estudos epidemiológicos realizados nos países do Oeste tem mostrado que uma alta ingestão de sódio pode estar associado com aumento da incidência de acidente vascular cerebral (AVC) e aumento do risco de mortalidade por doença cardíaca coronariana (He, 1999; Umesawa, 2008). Estudo realizado em Japoneses constatou que a ingestão de sódio estimado com o questionário da frequência alimentar (FFQ) subestima a quantidade se comparado com sódio medido na urina coletada durante 24 horas (Umesawa, 2008). Para tal, tem-se tornado cada vez mais frequente o estudo do sódio excretado na urina coletada durante 24 horas.

## **2.2. Metabolismo do Potássio ( $\text{K}^+$ )**

O potássio ( $\text{K}^+$ ) é o eletrólito mais abundante no líquido intracelular, a sua influência se faz sentir em vários processos metabólicos da célula e a concentração plasmática varia de 3,5 a 4,5 mEq/L. A exatidão do controlo da sua concentração no LEC é necessária devido a existência de muitas funções celulares sensíveis á alterações do  $\text{K}^+$  no LEC. As repercussões clínicas de pequenas variações na concentração de  $\text{K}^+$  no LEC são graves. A quantidade de  $\text{K}^+$  no interior das células é de 3920 mEq enquanto 59 mEq é a quantidade encontrada no exterior das células (LEC). Além disso o potássio contido em uma refeição corresponde á 50 mEq e a ingestão diária de  $\text{K}^+$  varia entre 50 a 200 mEq/dia, com isso uma falha na rápida remoção do  $\text{K}^+$  ingerido poderia causar

hipercalemia com risco de morte, assim como a perda excessiva de  $K^+$  levaria a um estado de hipocalemia (Riella 1980; Guyton & Hall 2006). A quantidade de potássio excretada pela pele ou seja a concentração no suor é de 16 a 18 mEq/L, nas fezes varia entre 5 a 10 mEq/dia, enquanto a maior responsabilidade pela manutenção do balanço depende em grande parte da excreção atribuída aos rins (Black 1972; Riella 1980; Guyton & Hall 2006).

O controle da distribuição do potássio entre o espaço intra e extracelular tem um papel importante na sua homeostasia e constitui a primeira linha de defesa contra as alterações da concentração do  $K^+$  no LEC. A absorção de 40 mEq de  $K^+$  (quantidade contida numa refeição rica em vegetais e frutas), elevaria a sua concentração plasmática para mais 2,9 mEq/L se todo o  $K^+$  permanecesse no espaço extracelular, o que não acontece porque a maior parte do  $K^+$  ingerido é removido de forma rápida para o interior das células para posteriormente os rins eliminarem o excesso. Darrow (1945) descreveu que a depleção da concentração do  $K^+$  no soro e/ou no LEC pode refletir a concomitante deficiência do potássio no líquido intracelular das células corporais; Mas alterações significativas da concentração do  $K^+$  intracelular pode ocorrer sem mudanças na quantidade e na concentração de  $K^+$  no LEC e no soro (Darrow 1946; Elkinton et al. 1948). Os níveis de  $K^+$  no soro podem mas não necessariamente refletir o estado de depleção ou saturação do  $K^+$  intracelular (Tarail et al. 1948).

O metabolismo do  $K^+$  é regulado pela ação de diversos fatores como: a ação da insulina, hormônio responsável pelo aumento da captação celular do  $K^+$  após uma refeição, a secreção da epinefrina que pode provocar o deslocamento do  $K^+$  do LEC para o líquido intracelular (LIC) e o exercício extenuante também pode provocar hipercalemia. O potássio é um eletrólito de extrema importância no controle e manutenção da homeostasia.

Estudos epidemiológicos e clínicos têm mostrado que a ingestão de potássio tem um papel importante na regulação de pressão arterial (He et al. 1999 e 2001). A alta ingestão de potássio pode proporcionar outros benefícios como a redução na excreção de cálcio, redução na formação de cálculos renais, redução da dismineralização óssea e prevenir o desenvolvimento da demanda vascular renal, glomerular e tubular (He et al 2001). Lemann et al. (1991 e 1993) constataram mais uma das grandes funções do potássio no metabolismo do



cálcio, com a redução da excreção deste resultante da administração do potássio em homens adultos e saudáveis. Segundo Tarail et al. (1948) a excreção do potássio é diretamente proporcional a quantidade ingerida em indivíduos normais, mas não em doentes e a excreção pode manter-se mesmo quando a ingestão é reduzida significativamente.

A diarreia provocada por distúrbios gastro-intestinais pode ser uma das causas de perda brusca e precoce do potássio (Darrow 1950). A hipocalcemia é tão importante em determinados pacientes que mesmo não tendo sinais e sintomas neuromusculares evidentes, lhes foi identificadas mudanças importantes no formato da onda T do electrocardiograma (ECG) de rotina, que após correção da concentração do  $K^+$ , registrou-se um retorno gradual para o normal (Schwartz et al. 1952).

### **2.3. Metabolismo do Cálcio ( $Ca^{++}$ )**

O cálcio ( $Ca^{++}$ ) é um dos cátions mais abundantes no ser humano, a média da quantidade total é cerca de 25000 mmol ou 1 kg em um indivíduo aparentemente saudável com peso médio de 70 kg, estando a maior parte depositada no tecido ósseo (Lemann et al. 1979). A concentração do cálcio no líquido extracelular é normalmente regulada de forma precisa e raras vezes apresenta aumento ou diminuição a partir do valor normal que ronda em torno de 9,4 mg/dL, o que equivale a 2,4 mEq/L de cálcio (Toribara et al. 1957 e Lemann et al. 1979). Em humanos 99% do cálcio está armazenado nos ossos e apenas 1% no LEC e 0,1% no LIC, com isso os ossos atuam como grande reservatório e fonte de cálcio quando a sua concentração no LEC tende a diminuir. Quando a concentração de cálcio diminui (hipocalcemia), a excitabilidade das células nervosas e musculares aumenta de forma acentuada. A elevada concentração de cálcio (hipercalcemia) deprime a excitabilidade neuromuscular e pode causar arritmia cardíaca.

O  $Ca^{++}$  no plasma encontra-se fundamentalmente em três formas: 1) ligado as proteínas plasmáticas especialmente a albumina (41%); 2) combinado a substâncias aniônicas do plasma e do líquido intersticial (9%); e 3) como íons difusíveis na membrana capilar (50%) (McLean et al. em 1934).

Como ocorre com outras substâncias, a ingestão de cálcio deve ser equilibrada com perda efetiva a longo prazo. A ingestão de cálcio dietético varia de 800 a 1000 mg/dia, com uma excreção de cerca de 900 mg/dia. Ao contrário do que acontece com os íons sódio e cloreto, grande parte do cálcio é excretado nas fezes (Guyton & Hall 2006). O cálcio é um dos eletrólitos mais importante com funções morfológicas (composição do tecido ósseo) e funcionais (participação fundamental nos mecanismos de contração, relaxamento muscular e estabilização dos canais iônicos). A excreção urinária de  $\text{Ca}^{++}$  é um reflexo imediato da relação entre a taxa de filtração glomerular e a reabsorção tubular, que é resultado da taxa líquida da absorção intestinal de  $\text{Ca}^{++}$  ou da reabsorção óssea (Lemann et al. 1979).

Da mesma forma que ocorre com outros eletrólitos, a excreção do cálcio é ajustado em função das necessidades do organismo, com isto o aumento da ingestão de cálcio, também aumenta a sua excreção renal embora a maior parte seja excretada pelas fezes. A quantidade excretada na urina é aproximadamente 10% da ingerida, ou seja cerca de 100 mg/dia. Em caso de depleção a excreção renal diminuí por conta do aumento da reabsorção por ação do hormônio paratireoide (PTH) e da vitamina D (Guyton & Hall 2006).

Segundo McLean et al. (1935), estudos realizados com indivíduos saudáveis e pacientes com desordem na glândula paratireoide constataram que a concentração, estabilização e o papel central do cálcio no metabolismo humano é inequivocamente regulado pela ação da glândula paratireoide. Estudos realizados por Lemann et al. (1991), demonstraram que a concentração plasmática de fosfato através da estimulação da secreção da PTH é outro fator que influencia a reabsorção do cálcio, bem como a acidose metabólica. Ainda Lemann et al. (1989 e 1991), demonstraram que a administração de potássio era acompanhada por diminuição relativa ou absoluta da excreção de cálcio, embora a deprivação dietética fosse acompanhada dos aniões cloreto ( $\text{Cl}^-$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ).

A idade, raça, gênero bem como a dieta (incluindo a ingestão do sódio, potássio, cálcio e vitamina D) tem grande influência na excreção de cálcio urinário (Osorio et al. 1997; Vachvanischanong et al. 2000).

## 2.4. Metabolismo da Creatinina

A creatinina é produto do resultado da desidratação não enzimática da creatina do músculo (Hahn et al. 1928; Borsook et al. 1947). A produção diária constante da creatinina é derivada de uma relação fundamental entre o metabolismo da creatinina, creatina e da massa muscular (Heymsfield et al. 1983). Depois de formada a creatinina difunde-se para as células e finalmente aparece na urina depois da filtração glomerular (FG) com uma pequena quantidade originada da secreção tubular (Bjornsson et al., 1979), fato também mostrado por Lew et al. (1991) ao estudarem a correlação entre o clearance da creatinina e da inulina.

O estudo do modo de excreção da creatinina em 24 horas, ou o ritmo circadiano reveste-se de importância por este ser o constituinte urinário mais usado como referência de outras substâncias excretadas na urina. Em 1905, Folin afirmou que a excreção da creatinina é constante durante um longo período de tempo devido a relação com a massa muscular magra e só era alterada por atrofia muscular ou por ingestão extremamente alta de alimentos ricos em proteínas ou creatinina e creatina. Alguns estudos posteriores concordaram com os resultados e as afirmações de Folin, outros o contrariaram. Ainda no mesmo trabalho Folin propôs a excreção de creatinina como índice para avaliar a precisão na coleta da urina de 24 horas, sendo que em 1908, Shaffer também mostrou resultados similares aos de Folin ao estudar a excreção de creatina e creatinina em indivíduos saudáveis e doentes. Miller e Blyth, num trabalho publicado em 1952, acharam que uma única coleta de urina não seria suficiente para provar que a excreção da creatinina é constante e para evitar erros recomendam um mínimo de três coletas consecutivas para obter resultados consistentes.

A estimativa da creatinina urinária em amostras de coletas realizadas em períodos curtos, apresentam variações consideráveis se comparada com aquelas realizadas na urina coletada durante 24 horas (Vestergaard et al., 1958). Estas variações na excreção da creatinina depende do indivíduo a ser estudado.

Várias publicações têm questionado esta característica da constância na excreção da creatinina pela urina e referem que esta varia com a quantidade de

nitrogénio dietético (Fisher et al. 1965 e 1967), assim como pode ser influenciada por diferentes estados nutricionais como mostra o estudo de Arroyave et al. (1961), realizado com crianças de diferentes condições nutricionais. Lew et al. (1991) concluíram que a quantidade diária de creatinina excretada na urina é influenciada pela ingestão de proteínas na dieta, pela massa muscular e pelo peso corporal. Mas Martins (1975), num estudo realizado com crianças de 5 a 12 anos, concluiu que a dieta e a atividade física não alteraram a constância da excreção da creatinina. O clearance da creatinina em pessoas saudáveis é influenciado pela excreção do nitrogénio da ureia, e quando o clearance da creatinina é corrigido pelo nitrogénio da ureia excretado pela urina torna-se o parâmetro mais sensível da função renal. A ingestão de proteína na dieta resulta em aumento do clearance da creatinina, mas sem alteração da concentração da creatinina plasmática.

Em 1962, Koishi publicou resultados que mostraram uma clara variação na quantidade de creatinina produzida durante 24 horas, alegando diminuição durante o período de sono e um aumento durante a tarde e princípio da noite; Tendo justificado o resultado pela ação dos hormônios do sistema hipófise-adrenocortical no metabolismo proteico, com destaque para a cortisona.

Dos outros fatores que influenciam a excreção urinária da creatinina, destacam-se as drogas antihipertensivas como mostra o trabalho de Levey et al. (1996) em que pacientes tomando bloqueadores dos canais de cálcio apresentavam ligeira diminuição na secreção da creatinina, enquanto os que tomaram diuréticos tinham valores superiores se comparado com o controle.

Durante o ciclo menstrual também observa-se um aumento médio de 20% no clearance da creatinina de 24 horas entre a semana menstrual e a segunda semana da fase lútea (Davison et al. 1981), assim como um aumento médio de 45% no clearance da creatinina no primeiro trimestre de gravidez, tendo-se registrado este aumento da primeira a nona semana de gestação. Num outro trabalho “publicado em 1980” sobre variação do clearance da creatinina na gravidez normal, Davison et al. mostraram diminuição aproximada de 16% no clearance da creatinina na urina de 24 horas no terceiro trimestre de gravidez. Já Smith (1942) demonstrou elevação e queda na excreção da creatina e creatinina durante o ciclo menstrual, mudanças sem aparente relação com os níveis de

estrogénios. A excreção da creatinina aumenta de 5 a 10% na segunda metade do ciclo menstrual e diminui nos dias que antecedem ou durante o fluxo menstrual.

Distúrbios iónicos, hormonais e do balanço líquido na pré-eclâmpsia e toxémia da gravidez, assim como alteração do estado emocional (estresse) e nos pacientes com transtorno mental alteram a excreção de creatina e de creatina + creatinina, quando comparadas com situações normais (Chattaway et al., 1969).

O balanço entre a produção da creatinina do músculo e a sua excreção renal mantém os níveis plasmáticos de creatinina. O clearance da creatinina tende a ser maior em relação ao clearance da inulina, devido a sua ligeira secreção a nível dos tubulos renais (Bennett et al., 1971).

Estudo do modo de excreção da creatinina em 24 horas, e/ou alterações com o ritmo circadiano reveste-se de importância por ser o constituinte urinário mais utilizado como referência de outras substâncias na urina. Em amostras de micção espontânea em oito crianças de 5 a 11 anos de idade sem restrição às atividades normais e a dieta, a excreção da creatinina não apresentou alteração no ritmo circadiano e os níveis da concentração plasmática se mantiveram (Martins, 1974).

Ritchey et al. 1973, num estudo realizado com 104 meninas pré-adolescentes alimentadas com dieta amplamente variada e controlada, demonstraram que a excreção urinária de creatinina foi relativamente estável em quase 50% das participantes. Lew et al. (1991) num estudo envolvendo adultos de ambos sexos mostraram que a quantidade de creatinina excretada diariamente é mais influenciada pela ingestão de proteínas na dieta e não depende somente da massa muscular, do peso, assim como do ritmo circadiano.

Nos idosos, níveis normais ou anormais de creatinina no plasma não se deve necessariamente a função normal nem anormal do rim, neles não se devem estimar a função exata do rim com base nos níveis de creatinina plasmática, porque a massa muscular diminui com a idade o que pode resultar em níveis normais de creatinina, apesar da taxa de filtração glomerular estar prejudicada (Lindeman et al. 1993; Coyle 1999). Na população idosa com mais de 80 anos, o clearance da creatinina calculado com base na urina coletada durante 24 horas

pode ser imprecisa para determinar a função renal (Rimon et al., 2004), devido a erros de coleta, esquecimento, confusão ou incontinência urinária (Goldberg et al., 1987), mas quando devidamente controlada é o melhor método.

A taxa de filtração glomerular (TFG) é muitas vezes estimada por métodos indiretos tal como a determinação da concentração de creatinina no soro e do nitrogénio da ureia no sangue. Estes métodos são insensíveis para a deteção na redução precoce da TFG e monitorar mudanças nela, mas ainda assim são os mais utilizados. Os métodos diretos só são aplicados em caso de necessidade de medidas mais precisas. A taxa de filtração glomerular representa uma ótima maneira de avaliar a função renal, e uma taxa reduzida pode ser considerada um bom índice da função renal, com isso pesquisadores e médicos tem utilizado a concentração da creatinina no soro ou plasma e na urina coletada durante 24 horas para rastrear ou diagnosticar a existência de doença renal.

Tendo em conta as dificuldades encontradas por pesquisadores e médicos na determinação do clearance da creatinina através da coleta de urina de 24 horas, tem sido desenvolvidas várias fórmulas para o cálculo do clearance da creatinina. Num estudo de base populacional para deteção de disfunção renal a partir da concentração da creatinina no soro, Passos et al. (2003) encontraram valores altos se comparados com de outros estudos de países desenvolvidos. Outro estudo realizado na cidade de Salvador (Bahia), apesar de terem encontrado uma prevalência de 1,1% de hipercreatininemia não foi possível relacionar o fato com presença de doença renal crónica (Lessa et al., 2004).

A confirmação da existência de doença renal crónica oculta também foi estudada com uso de duas equações muito utilizadas no diagnóstico de disfunção renal, (equação de Cockcroft-Gault e a equação do estudo MDRD), tendo sido concluído que ambas apresentam vantagens e desvantagens (Buitrago et al., 2008). Já Robertshaw et al. (1989) num estudo comparativo de cinco fórmulas concluíram que na prática clínica onde a função renal é amplamente variável nenhuma fórmula utilizada forneceu resultados satisfatórios, mas sugerem o uso da fórmula de Cockcroft-Gault por ser mais concisa e dar melhores resultados quando a função renal estiver próxima do normal.

A estimativa da taxa de filtração glomerular através da depuração da creatinina com a urina de 24 horas e a creatinina sérica foram as formas mais utilizadas nos últimos anos para estimar a TFG, porém apresentam limitações práticas (Filho 2004), fundamentalmente quando se trata de estudos epidemiológicos.

### **3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

A quantificação da ingestão de eletrólitos com base em questionários de ingestão alimentar fornecem valores imprecisos, geralmente subestimando a real ingestão se comparada com os valores estimados a partir da urina. Molina et al. (2003) mostraram que a ingestão de sal estimada com base no questionário foi de 6 – 7 g/dia, enquanto a quantidade estimada a partir da urina coletada em 12 horas foi de 12 – 14 g/dia. Estudos para avaliar a função renal e estimar a ingestão de nutrientes como Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Ca<sup>++</sup> através da sua excreção na urina, são difíceis de serem conduzidos pelo fato de que deve-se coletar toda a urina produzida em um tempo fixo. Os padrões de referência neste campo têm sido construídos com valores da urina coletada durante 24 h, o que dificulta a aplicação do método em estudos epidemiológicos. Vários estudos de base populacional realizados em países desenvolvidos têm investigado a prevalência dos preditores da disfunção renal. A TFG é tradicionalmente considerada o melhor índice para avaliar a função renal através do ClCr, mas existem várias dificuldades para aplicação na prática clínica, devido a limitada precisão por causa dos fatores que afetam a concentração de eletrólitos e da creatinina no soro e outros que afetam a filtração, reabsorção, secreção no glomerulo e excreção na urina. Ao longo dos anos tem-se apontado a avaliação destes elementos com valores de referência estimados a partir da urina coletada durante 24 horas, mas sob rigorosas condições para evitar erros na coleta. A excreção de substâncias através do rim nem sempre ocorre nas mesmas concentrações durante as 24 horas. Quando os valores encontrados estão acima ou abaixo dos valores de referência, o resultado é considerado anormal, o que levanta suspeita ou confirma a possibilidade de existir uma situação patológica. Contudo, na prática existem condições em que os resultados dos testes laboratoriais não se enquadram nos limites normais, já que determinadas condições fisiológicas dependentes da

idade, sexo, ação hormonal, atividade física, ingestão de alimentos, condições climáticas, ciclo vigília-sono e muitas outras que podem alterar a concentração de eletrólitos e da creatinina excretados na urina. Com isso há substâncias que são excretadas em maiores concentrações em determinados períodos e outras não. Os testes que medem níveis séricos e/ou plasmáticos e urinários destas substâncias são susceptíveis a estas variações. A medida da concentração dos componentes da urina também é feita com o propósito de diagnosticar, tratar e monitorar determinadas patologias que alteram o meio interno, mas estas medidas não podem ser feitas com amostra casual de urina como mostram alguns pesquisadores (Vestergaard et al. 1958; Peterson, 1965; Scott et al. 1968; Nicolau et al. 1989; Restrepo et al. 2001).

Estudos envolvendo medidas de parâmetros urinários teriam que ser realizados com urina coletada durante 24 horas o que torna difícil quando se trata de estudos epidemiológicos de grande porte. Para tal nos propusemos em realizar este trabalho que envolve comparação de parâmetros circadianos da função renal como um projeto piloto de um grande estudo epidemiológico multicêntrico que irá determinar parâmetros de ingestão de nutrientes e função renal assim como outras doenças crônicas e degenerativas em adultos (ELSA-Brasil).



## **OBJETIVOS**

---

## II. OBJETIVOS

### 1. GERAL

- Comparar a relação existente nos parâmetros de medida da função renal e excreção de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$  na urina coletada por 24 horas e fracionada em dois períodos de 12 horas – noturno e diurno;

### 2. ESPECÍFICOS

- Comparar a excreção de sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ), cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) e creatinina entre os períodos diurno (07-19 horas) e noturno (19-07 horas) e calcular o clearance da creatinina;
- Determinar a correlação da quantidade de eletrólitos e creatinina excretados nos dois períodos de 12 horas com de 24 horas;
- Determinar a relação  $\text{Na}/\text{Creatinina}$ ,  $\text{Na}/\text{K}$ ,  $\text{K}/\text{Creatinina}$  e  $\text{Ca}/\text{Creatinina}$  e avaliar a sua importância do ponto de vista fisiológico;
- Determinar a correlação entre o clearance da creatinina diurno e noturno com o de 24 horas corrigido pela superfície corporal;



## **1. DESENHO DO ESTUDO**

Trata-se de estudo transversal observacional realizado numa amostra de conveniência composta de voluntários recrutados da população docente e não docente do Hospital das Clínicas e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas (PPGCF) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) na cidade de Vitória.

A pesquisa foi realizado com 91 participantes de ambos os sexos com idade compreendida entre 34 a 64 anos, sem história de doença cardíaca descompensada e renal aguda e/ou crônica.

Após seleção dos participantes que constituíram a amostra, cada indivíduo foi previamente convidado a ler e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido sobre todos os procedimentos que seriam realizados seus riscos e benefícios. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

## **2. AMOSTRAGEM**

Foi feita divulgação dos objetivos da pesquisa entre os funcionários docentes e não docentes do Hospital das Clínicas e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da UFES. A amostra foi formada por 95 indivíduos selecionados, tendo sido removidos 4 (quatro) por não obedecerem os critérios da coleta da urina. Com isto trabalhou-se com 91 participantes. Os dados foram coletados em duas etapas, sendo que na primeira foram incluídos 42 participantes e na segunda 49 participantes.

## **3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídos na amostra indivíduos de ambos sexos, na faixa etária de 34 a 64 anos, que se apresentassem aparentemente saudáveis e sem história pregressa de doença cardíaca ou atual descompensada e renal aguda e/ou crônica.

#### **4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos os indivíduos com as seguintes condições: idade inferior ou superior ao da faixa etária estabelecida para o estudo, história de doença renal aguda e/ou crónica, hipertensos em uso de mais de quatro medicamentos diferentes, mulheres no período menstrual ou gestantes.

#### **5. COLETA DE DADOS**

Foi realizada em duas épocas, sendo que os primeiros 42 participantes realizaram os exames no mês de Agosto de 2007 enquanto que os outros 49 participantes o fizeram em Agosto de 2008. Durante a fase da realização dos exames, no primeiro momento o voluntário era contactado, alistado o nome, residência e número do telefone para contacto posterior. No segundo encontro eram dadas as instruções verbais e escritas sobre a coleta de urina, eram fornecidos os frascos (dois) para calocar a urina, assinatura do termo de consentimento e era marcado o dia em que o participante voltaria para a clínica trazendo a urina e realizar os outros exames. No terceiro momento o participante era submetido à um conjunto de exames, entrevista sobre estado sócio económico, hábitos alimentares, estado de saúde e atividade física já na Clínica de Investigação Cardiovascular do PPGCF. O formulário para a coleta dos dados foi elaborado com base num instrumento da mesma natureza utilizado no projeto MONICA, também realizado na Clínica de Investigação Cardiovascular do PPGCF.

#### **6. PROTOCOLO DE PROCEDIMENTO**

Os voluntários foram instruídos antecipadamente por comunicação verbal e escrita dos objetivos do estudo, dos procedimentos e dos cuidados a ter com a coleta da urina, do jejum de 12 horas, assim como da abstenção ao álcool e tabaco no período de coleta da urina e particularmente das 19 as 07 horas da manhã do dia seguinte, que coincidia ao da realização dos exames na Clínica de Investigação Cardiovascular e evitar actividade física extenuante desde as 24 horas que atecediam o exame. Durante o período de jejum foi permitido apenas a ingestão de água potável caso fosse necessário, já que na manhã seguinte eram realizados os exames de sangue, avaliação de parâmetros hemodinâmicos e medidas antropométricas. Todos os procedimentos foram realizados no período

compreendido das 7H30' as 13 horas, apenas foram atendidos indivíduos que coletaram corretamente a urina de 24 horas e validada por um pesquisador integrante da equipa.

## **7. COLETA DE URINA**

A urina de 24 horas foi coleta em dois frascos separados, sendo que em um foi coletada a urina de 12 horas diurna (07-19 horas) e no outro a noturna (19-07 horas). Dois a três dias antes da coleta, os voluntários receberam orientações pessoais sobre o procedimento e o material para a coleta: um copo plástico de 250 ml, dois frascos plásticos esterilizados de 2 (dois) litros cada (frascos Pet), acondicionados em sacolas de tamanho apropriado e rotulados com os seguintes dizeres “urina do dia: 07 h às 19 h” e “urina da noite: 19 h às 07 h da manhã seguinte”, um funil de plástico e um formulário com orientações escritas, como proceder para coleta correta da urina, já que constituía o elemento mais importante do estudo. A urina coletada durante o período diurno foi conservada na geladeira durante a noite.

No dia seguinte ao da coleta, os voluntários comparecerem à Clínica de Investigação Cardiovascular em jejum de 12 horas. Ao chegarem à clínica era aplicado um questionário relacionado às instruções sobre a coleta da urina para validar o tempo de cada. Foram aceitas as urinas com período de coleta entre 10 a 12 horas, com diurese superior a 500 ml e sem relato de perdas importantes. Posteriormente eram encaminhados para as técnicas do laboratório que mediam o volume com uso de uma proveta graduada com capacidade de 1000 mL, a densidade, o pH, com uso da fita URI – TEST 11 e separavam uma aliquota para encaminhamento ao Laboratório de Análises Clínicas do Serviço Social da Industria (SESI).

## **8. DOSAGEM NA URINA**

No Laboratório foram realizadas as quantificações de sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ), cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ), ureia e creatinina utilizando os seguintes métodos: Colorimétrico/automatizado para o cálcio; Eletrodo Seletivo para o sódio e potássio; Cinético/automatizado para a creatinina e o Enzimático para uréia urinária. Os valores encontrados foram apresentados em mEq/L ou mg/dL.

O clearance da creatinina foi calculado usando a fórmula padrão  $[ClCr \text{ ml/min} = (Uc \times V)/Pc]$ : onde  $ClCr$ , é clearance da creatinina;  $Uc$  – creatinina urinária;  $V$  – fluxo urinário do período correspondente; e  $Pc$  – creatinina plasmática. O clearance usualmente expressa-se por ml/min, mas foi corrigido por  $1,73 \text{ m}^2$  da superfície corporal (SC) a qual foi calculada para cada indivíduo usando a fórmula do Du Bois e Du Bois ( $Sc = 1 + [ \text{Estatura (cm)} - 160 + \text{Peso (kg)} ]/100$ ).

Para o cálculo da quantidade da creatinina e eletrólitos durante as 24 horas, foram utilizadas as concentrações encontradas na urina diurna e noturna com uso da seguinte fórmula:  $[X]_{24h} = \{([X]_{12h \text{ dia}} \times V_{\text{dia}}) + ([X]_{12h \text{ nte}} \times V_{\text{nte}})\}/V_{24h}$ ; onde  $[X]_{24h}$ , é a concentração do eletrólito ou creatinina nas 24 horas;  $[X]_{12h \text{ dia}}$ , é a concentração de um determinado eletrólito ou creatinina na urina diurna;  $[X]_{12h \text{ nte}}$ , é a concentração do mesmo eletrólito ou creatinina na urina noturna;  $V_{\text{dia}}$ , é o volume urinário diurno;  $V_{\text{nte}}$ , é o volume urinário noturno; e  $V_{24h}$ , é o volume urinário das 24 horas, resultante do somatório de ambos volumes (diurno e noturno).

## 9. BIOQUÍMICA DO SANGUE

Para cada voluntário foi retirada amostra de sangue venoso (10 ml) por venopunção profunda no antebraço em jejum, para medir os seguintes parâmetros bioquímicos: concentração de glicose, creatinina, sódio, potássio, ácido úrico, ureia, colesterol total, HDL-colesterol e triglicéridos. O LDL-colesterol, foi calculado com uso da fórmula de Friedwald para triglicéridos  $< 400 \text{ mg/dL}$ . A fração VLDL-colesterol foi calculada pela fórmula  $[\text{triglicéridos}/5]$ . O sangue coletado também foi utilizado para realização do hemograma, leucograma e contagem de plaquetas. Os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Serviço Social da Indústria (SESI). Para quantificar o sódio e o potássio no soro foi utilizado o método Eletrodo Seletivo, para os triglicéridos, ácido úrico, glicose e colesterol total o método Enzimático, o HDL-colesterol pelo método Enzimático Colorimétrico e para a ureia foi utilizado o método Enzimático-UV e processados no espectrofotometro do modelo *Selectra E*, (marca *Vital Scientific*, com reagentes da *Biosystems*), enquanto a hematologia foi realizada com o método de contagem automatizada e processado no espectrofotometro do modelo *Max`M*, (marca *Berckman Coulter* com reagentes da mesma linha).

Após coleta de sangue os indivíduos eram convidados a tomar um pequeno lanche na própria Clínica de Investigação Cardiovascular (a base de pão, manteiga, café, leite integral e fruta), antes de continuarem os demais exames.

## 10. MEDIDAS HEMODINÂMICAS

Foram obtidas três medidas da pressão arterial (PA) em jejum, de acordo com a padronização da Sociedade Brasileira de Hipertensão (V Diretrizes de Hipertensão Arterial [SBC, 2007]). Indivíduos sentados por um período de repouso de cinco (5) minutos, apoiados no encosto da cadeira, com os pés apoiados no chão e o antebraço esquerdo apoiado confortavelmente sobre a mesa de medida, fazendo flexão de aproximadamente 120° com o braço, de forma que o cotovelo esquerdo estivesse ao nível do coração. O intervalo entre as aferições era de dois minutos. Antes de começar a medir o indivíduo era convidado a esvaziar a bexiga. A PA foi aferida pelo método oscilométrico através do aparelho *OMROM®* (Automatic, Digital blood Pressure Monitor, 705CP, usando manguito de adulto ou de obeso sempre que fosse necessário). Das três medidas realizadas, a primeira apesar de ser registrada foi desprezada, sendo consideradas a segunda e a terceira que foram utilizadas para calcular a média. Com este aparelho foi possível ler a pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD) e a frequência cardíaca (FC). A partir da PAS e PAD foi possível calcular a pressão arterial média (PAM) assim como a pressão de pulso (PP).

$$\text{PAM} = \text{PAS} + (2 \times \text{PAD})/2;$$

$$\text{PP} = \text{PAS} - \text{PAD};$$

## 11. ELECTROCARDIOGRAMA DE REPOUSO E VOP

Os voluntários foram submetidos ao registro de um eletrocardiograma convencional em repouso, utilizando o aparelho *Ecafix* (Cardio control, CE 0088), cuja aquisição do sinal é feita através do algoritmo do programa *Cardioperfect®* com a possibilidade de emissão automática do relatório do exame. Também foi utilizado um outro aparelho de marca *Atria* modelo 6100 da *Cardiac Science Corporation* (Bothell WA 98021 – 8969 USA), com tecnologia de emissão automática dos aspectos básicos do relatório. Os registros electrocardiograficos



foram analisados por um médico pesquisador do laboratório, de acordo com os critérios estabelecidos no código de Minnesota (Prineas *et al.*, 1982) e regido pelo roteiro estabelecido que incluiu a análise de: ritmo, frequência cardíaca, eixos e intervalos PQ e QRS, duração das onda P, Complexo QRS, alterações da onda T e do segmento PQ e ST. Para avaliar hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), foram feitos os cálculos de forma manual do índice de Sokolow-Lyon (amplitude da onda S em V1 ou V2 + onda R em V5 ou V6) e índice de Cornell (amplitude da onda R em aVL + S em V3). Foram adotados como critérios eletrocardiográficos sugestivos de HVE os índices de Sokolow-Lyon e/ou de Cornell que fossem  $\geq 35$  mm ou 3,5 mV respectivamente. A análise do eletrocardiograma serviu para avaliar o risco cardiovascular segundo os critérios de Framingham.

A velocidade da onda de pulso (VOP) foi medida com o participante em decúbito dorsal e em repouso, com uso do aparelho de marca *Complior SP®* (ARTECH MEDICAL – FRANCE), empregando a medida simultânea das artérias carótida e femoral direita. Com o participante em decúbito dorsal, após repouso de cinco minutos para atingir a estabilidade hemodinâmica foi feita a mensuração da pressão arterial no braço direito e frequência cardíaca com uso do *OMROM*. Com uma fita métrica mediu-se a distância entre a fúrcula do esterno e o local de palpação da artéria femoral a nível da virilha. A VOP foi medida para se avaliar imediatamente a rigidez das grandes artérias (Asmar *et al.* 1995; Ferreira *et al.* 1999).

## 12. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

O peso corporal foi medido com os indivíduos em jejum, descalços, após esvaziamento vesical e portando apenas roupas íntimas, utilizando balança eletrônica *WELMY® modelo R/IW – 200* ou *TOLEDO® modelo 2096PP/2*, ambas com capacidade de 200 kg e precisão de 0,1kg. Antes do início da coleta, as balanças foram aferidas pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO).

A medida da estatura foi obtida com estadiômetro de marca *SANNY®* com precisão de 0,5 cm, sujeito descalço, em posição ereta, olhar para o horizonte (guiado por um ponto fixo na parede oposta ao estadiômetro) e na fase inspiratória do ciclo respiratório.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir do valor do peso corporal (kg) pela estatura<sup>2</sup> (m). O IMC serviu para classificar os indivíduos em: baixo peso (IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup>), normais (18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso 1 (25 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso 2 (30 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>) sobrepeso 3 (35 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesos (≥ 40kg/m<sup>2</sup>).

A circunferência da cintura (CC) foi medida com fita métrica inextensível (metálica) no ponto médio entre o gradil costal e a crista ilíaca antero-superior.

A circunferência do quadril (CQ) foi medida no nível da maior protuberância da região posterior dos glúteos.

### **13. PROCESSAMENTO DOS DADOS**

Os participantes foram classificados por sexo, em seis faixas etárias, de 34 – 39 anos, 40 – 44 anos, 45 – 49 anos, 50 – 54 anos, 55 – 59 anos e 60 – 64 anos de idade, cinco classes sócio-econômicas (A, B, C, D e E), que foram avaliadas em função do grau de escolaridade do chefe da família, existência de eletrodomésticos em casa, número de banheiros, automóveis e empregada mensalista no domicílio, segundo a proposta da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), quatro raças (branca, negra, mulato/pardo e outros mestiços), cinco graus de escolaridade (< 4ª série, até 4ª série, fundamental completo, médio completo e superior completo).

Para classificação dos estágios da pressão arterial foi utilizada a proposta do JOINT VI (2005) como se segue: Ótima PAS < 120 mmHg e/ou PAD < 80 mmHg; Normal PAS < 130 mmHg e/ou PAD <85 mmHg; Normal alta PAS 130 – 139 mmHg e/ou PAD 85 – 89 mmHg; Hipertensão Estágio 1 PAS 140 – 159 mmHg e/ou PAD 90 – 99 mmHg; Estágio 2 PAS 160 – 179 mmHg e/ou PAD 100 – 109 mmHg e Estágio 3 PAS ≥ 180 mmHg e/ou PAD ≥ 110 mmHg; Foram considerados hipertensos todos os participantes com valores iguais ou superiores ao Estágio 1, e os participantes em uso de drogas anti-hipertensivas.

Foram considerados como portadores de diabetes os participantes com glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e todos os que se encontravam em uso de insulina e/ou hipoglicemiantes orais, enquanto indivíduos com valores entre 110 a 125 mg/dL foram considerados pré-diabéticos.

A prevalência do tabagismo foi calculada com base no número de participantes com hábitos tabágicos corrente, enquanto que a prevalência do consumo de álcool foi feita com os participantes que alegaram consumirem álcool mais de três vezes e/ou 3 dias na semana, com consumo superior a 5 g/dia.

Para classificação socioeconômica, durante a coleta dos dados foi utilizado o último modelo publicado pelo IBGE que apresenta oito classes: A1 e A2 (alta), B1 e B2 (média alta), C1 e C2 (média), D (baixa) e E (muito baixa). Para análise e apresentação dos dados foram associadas as duas subclasses para formar uma. Assim formaram-se as classes A, B, C, D e E para evitar dispersão.

#### **14. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Variáveis relacionadas às características da amostra, diferenças entre a quantidade de creatinina, ureia e eletrólitos excretados na urina ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$ ) foram comparadas entre sexos e entre o período diurno e noturno com a utilização do teste de significância *t* de *Student* para amostras independentes. Para as variáveis demográficas e prevalências foi utilizada a proporção.

A associação entre medidas hemodinâmicas, assim como a associação destas com eletrólitos medidos na urina e entre os eletrólitos excretados na urina diurna, noturna e de 24 horas, foi determinada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Também foi aplicado o modelo de regressão em algumas situações. Para verificar e confirmar o acordo da correlação entre os clearance da creatinina de 12 horas (diurno e noturno) e 24 horas foi aplicado o método Bland-Altman. O teste de Pitman foi aplicado para verificar diferenças entre variâncias e para verificar a normalidade na distribuição dos dados foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk.

Os valores foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP) ou em porcentagem conforme aparecem nas respectivas tabelas e figuras. O nível de significância para todos os testes foi estabelecido em  $\alpha \leq 5\%$ . As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS for Windows, versão 13.0 (2005), Medcal. versão 8.0 e STATA/SE versão 10.1.



#### 4.1 – CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E ANTROPOMÉTRICAS DA AMOSTRA

Um total de 91 participantes foram incluídos no estudo, sendo 42 (46,2%) do sexo masculino e 49 (53,8%) do sexo feminino, com faixa etária entre 34 a 64 anos e média de  $47 \pm 7,8$  anos. Não foi encontrada diferença significativa de idade entre os sexos. A estatura média foi  $1,63 \pm 0,08$  m, com maior valor nos homens ( $1,69 \pm 0,06$  vs  $1,58 \pm 0,05$  m;  $P < 0,001$ ). O peso foi superior nos homens ( $P < 0,02$ ), com uma média geral de  $71,6 \pm 11,5$  kg, enquanto o IMC foi similar entre os participantes masculinos e femininos ( $26,5 \pm 3,6$  vs  $27,2 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>;  $P > 0,05$ ); De acordo com a classificação do IMC quase metade da amostra ( $n=41$ ; 45,0%) tinha IMC na faixa de sobrepeso 1 ( $25 - 29,9$  kg/m<sup>2</sup>), enquanto 31 (34,1%) tinham IMC normal ( $18,5 - 24,9$  kg/m<sup>2</sup>), 15 (16,5%) estavam na faixa de sobrepeso 2 ( $30 - 34,9$  kg/m<sup>2</sup>) e 4 (4,4%) tinham sobrepeso 3 ( $35 - 39,9$  kg/m<sup>2</sup>). Não foi encontrado nenhum participante com IMC abaixo do normal ( $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) nem na faixa de obeso ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). No que diz respeito a circunferência da cintura (CC) não foi encontrada diferença estatística entre sexos, mas os homens apresentaram um valor ligeiramente superior. As mulheres apresentaram circunferência do quadril (CQ) maior que os homens, o mesmo foi observado com a relação cintura/quadril (RCQ) ( $P < 0,001$ ). Quanto a superfície corporal a média geral foi  $1,75 \pm 0,16$  m<sup>2</sup>, sendo maior em homens. Estes resultados podem ser encontrados na tabela 1.

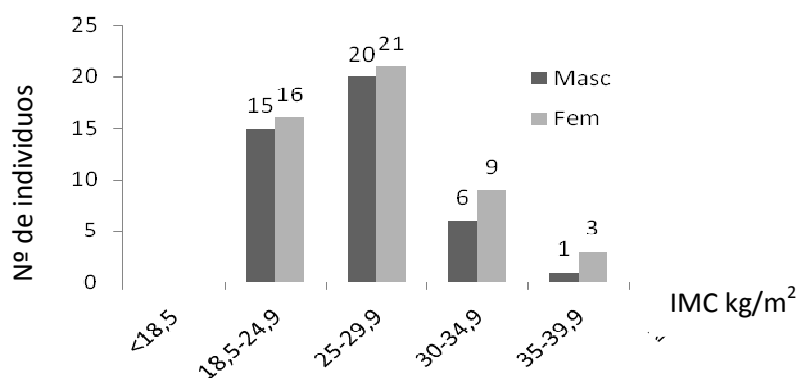
Na tabela 2, pode-se observar as características da amostra quanto a raça/cor, classe socio-económica e escolaridade. Quanto a raça, mais da metade da amostra era constituída por mulato/pardo com 49 (53,8%) participantes, seguido pelos participantes de raça branca 26 (28,6%) e 15 (16,5%) da raça negra. Do ponto de vista socio-económico 61,5% pertenciam à classe C, 24,2% a classe B, 10,9% às classes D/E e finalmente 3,3% pertenciam à classe A.

Quanto à escolaridade, 34,1% dos participantes possuíam o nível médio completo, 27,5% fizeram até a 4<sup>a</sup> série do ensino fundamental, 14,3% completaram o ensino fundamental, 12,1% não tinham completado a 4<sup>a</sup> série, enquanto a mesma percentagem foi registrada no grupo que tinha concluído o nível superior.

**Tabela 1. Características antropométricas da amostra segundo o sexo**

Variáveis	Masculino	Feminino	Total
<b>N</b>	42	49	91
<b>Idade (anos)</b>	48 ± 7,9	47 ± 7,5	47 ± 7,8
<b>Estatura (m)</b>	1,69 ± 0,06	1,58 ± 0,05§	1,63 ± 0,08
<b>Peso (Kg)</b>	75,5 ± 10,1	68,3 ± 11,7§	71,6 ± 11,5
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,5 ± 3,6	27,2 ± 4,4	26,9 ± 4,1
<b>Circ.Cintura (cm)</b>	93,8 ± 9,2	90,5 ± 9,3	92,0 ± 9,3
<b>Circ.Quadril (cm)</b>	97,3 ± 5,4	102,3 ± 7,9§	100,2 ± 7,3
<b>RCQ</b>	0,97 ± 0,05	0,89 ± 0,07§	0,92 ± 0,07
<b>Superfície Corporal (m<sup>2</sup>)</b>	1,84 ± 0,13	1,67 ± 0,14§	1,75 ± 0,16

Dados apresentados em média ± desvio padrão; N, número de indivíduos; IMC, Índice de Massa Corporal; Circ. Cintura, Circunferência da Cintura; Cir. Quadril, Circunferência do Quadril; RCQ, Razão Cintura Quadril; (§ P<0,05 masculino vs feminino).



**Figura 1 – Distribuição dos valores do índice de massa corporal (IMC) segundo o sexo na amostra.**

**Tabela 2. Características demográficas e socioeconômicas da amostra**

Variáveis	Nível	Masculino	Feminino	Total
<b>Raça/cor</b>	Branco	14	12	26 (28,6%)
	Negro	7	8	15 (16,5%)
	Mulato/Pardo	20	29	49 (53,8%)
	Outros	1	-	1 (1,1%)
<b>Classe Sócio Económica</b>	A	2	1	3 (3,3%)
	B	11	11	22 (24,2%)
	C	26	30	56 (61,5%)
	D/E	3	7	10 (10,9%)
<b>Escolaridade</b>	< 4ª Série	4	7	11 (12,1%)
	4ª Série	11	14	25 (27,5%)
	Fund compl	5	8	13 (14,3%)
	Méd complet	16	15	31 (34,1%)
	Sup complet	6	5	11 (12,1%)

Fund compl, Fundamental completo; Méd complet, Médio completo; Sup complet, Superior completo

#### **4.2 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PARTICIPANTES**

Os parâmetros hemodinâmicos estão apresentados na tabela 3. A média geral de PAS foi de  $119 \pm 16$  mmHg, sendo maior no sexo masculino ( $123 \pm 17$  vs  $115 \pm 14$ ;  $P < 0,001$ ). A média da PAD encontrada foi  $77 \pm 9$  mmHg, sem diferença significativa entre sexos ( $P > 0,05$ ). Em consequência do elevado valor da PAS nos homens também foi encontrado neste grupo pressão de pulso (PP) e velocidade de onda de pulso (VOP) maiores ( $44 \pm 11$  vs  $39 \pm 10$  mmHg;  $P < 0,03$  e  $9,1 \pm 2$  vs  $8,2 \pm 1,4$  m/s;  $P < 0,01$  respectivamente). O valor da frequência cardíaca foi maior nas mulheres.

**Tabela 3. Apresentação dos parâmetros hemodinâmicos da amostra**

Parâmetro	Masculino	Feminino	Total
<b>PAS (mmHg)</b>	123 ± 17	115 ± 14§	119 ± 16
<b>PAD (mmHg)</b>	79 ± 12	76 ± 8	77 ± 9
<b>PP (mmHg)</b>	44 ± 11	39 ± 10§	42 ± 11
<b>FC (bpm)</b>	67 ± 9	72 ± 9§§	69 ± 9
<b>VOP (m/s)</b>	9,1 ± 2	8,2 ± 1,4§§	8,6 ± 1,7

PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PP, pressão de pulso; FC, frequência cardíaca; VOP, velocidade da onda de pulso; (§ P<0,05; §§ P<0,01; masculino vs feminino).

Os resultados dos exames bioquímicos no sangue são apresentados na tabela 4. Não foi encontrada diferença estatística entre sexos nos valores da glicemia, colesterol total, triglicéridos, concentração de sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>) e na relação LDL/HDL (P>0,05). Os valores das frações lipídica como LDL-colesterol (118,8 ± 34,2 vs 135,7 ± 34,4 mg/dL; P<0,02) e HDL-colesterol (41,2 ± 11,4 vs 46,6 ± 9,2 mg/dL; P<0,01) foram maiores nas mulheres, enquanto o VLDL-colesterol (27,2 ± 16,8 vs 21,1 ± 11,4 mg/dL; P<0,04), creatinina plasmática (1,0 ± 0,09 vs 0,9 ± 0,1 mg/dL; P <0,000), ureia plasmática (24,3 ± 5,7 vs 21,5 ± 6,9 mg/dL; P<0,03) e o ácido úrico (4,7 ± 1,0 vs 3,6 ± 0,9 mg/dL; P<0,000) foram maiores nos homens. Quanto aos limites superiores e inferiores considerados normais pelo laboratório, registramos a presença de 1,1% dos casos acima do limite da creatinina e do ácido úrico em mulheres, 2,2% com o valor do sódio abaixo do limite sendo um homem e uma mulher, 2,2% acima do limite ambos em homens, 2,2% dos casos com valores do potássio abaixo do limite, ambos em mulheres e 8,8% com valores acima do limite sendo três em mulheres e cinco em homens.



**Tabela 4. Parâmetros bioquímicos da amostra segundo o sexo**

<b>Variáveis</b>			
<b>Plasmáticas</b>	<b>Masculino</b>	<b>Feminino</b>	<b>Total</b>
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	100,9 ± 35,8	93,1 ± 18,6	96,7 ± 27,9
<b>Col.Total (mg/dL)</b>	189,1 ± 38,8	202,3 ± 40,5	196,2 ± 40
<b>LDL-c (mg/dL)</b>	118,8 ± 34,2	135,7 ± 34,4§	127,9 ± 35,2
<b>HDL-c (mg/dL)</b>	41,2 ± 11,4	46,6 ± 9,2§	44,1 ± 10,6
<b>VLDL-c (mg/dL)</b>	27,2 ± 16,8	21,1 ± 11,4§	23,9 ± 14,4
<b>Triglic (mg/dL)</b>	143,3 ± 94,6	117,4 ± 102,2	129,3 ± 99,1
<b>Creatinina(mg/dL)</b>	1,0 ± 0,09	0,9 ± 0,1§§	0,95 ± 0,1
<b>Ureia (mg/dL)</b>	24,3 ± 5,7	21,5 ± 6,9§	22,8 ± 6,6
<b>Ác Urico (mg/dL)</b>	4,7 ± 1,0	3,6 ± 0,9§§	4,1 ± 1,1
<b>Na<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	137,7 ± 2,5	138,4 ± 4,4	138,1 ± 3,6
<b>K<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	4,5 ± 0,39	4,5 ± 0,4	4,5 ± 0,4
<b>LDL/HDL</b>	3,1 ± 1,1	3,0 ± 0,9	3,6 ± 0,2

Col. Total, colesterol total; LDL-c, fração do colesterol de baixa densidade; HDL-c, fração do colesterol de alta densidade; VLDL-c, fração do colesterol de muito baixa densidade; Triglic, triglicerídeos; Ac Urico, ácido úrico; Na<sup>+</sup>, sódio; K<sup>+</sup>, potássio; LDL/HDL, razão das frações do colesterol de baixa e alta densidade; (§ P<0,05; §§ P<0,001; masculino vs feminino);

#### **4.3 – PREVALÊNCIA DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR**

Os dados referentes a prevalência dos fatores de risco cardiovascular encontram-se na tabela 5.

Dos 91 indivíduos participantes ao estudo, 29 (31,9%) eram hipertensos dos quais 14 eram homens e 15 mulheres. Dos hipertensos, 23 estavam sob medicação, sendo que 14 (60%) apresentavam pressão controlada (10 mulheres e 4 homens). De 6 (seis) participantes sem tratamento, 5 eram do sexo masculino.

A prevalência global do tabagismo foi de 17,6% (n=16), sendo 10 (62,5%) do sexo masculino.

O diabetes mellitus representa uma situação importante no risco cardiovascular e nos danos da função renal. A prevalência encontrada foi de 5,5% (n=5) do total da amostra estudada.

Para determinar a prevalência da dislipidemia, foram utilizadas duas variáveis: colesterol total  $\geq 200$  mg/dL e a fração de HDL-colesterol  $\leq 45$  mg/dL, critérios também adotados no estudo de Framingham. Assim quanto ao colesterol total a prevalência foi de 46,1% (n=42), destes 51,0% eram do sexo feminino. Quanto a fração HDL colesterol a prevalência global foi de 60,4% (n=55), também com maior número para o sexo feminino com 33 (67,3%) casos.

Em relação a hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), a quantificação foi feita com a utilização do índice de Sokolow-Lyon e/ou Cornell. A prevalência total de HVE foi de 12,1% (n=11), sendo 9 casos no sexo masculino.

A prevalência do sobrepeso e obesidade foi 20,9%, sendo maior nas mulheres, com 12 participantes.

Após comparação das prevalências com o teste do Qui-quadrado em todos os fatores de risco constatou-se que não existe diferença estatística entre homens e mulheres em relação o tabagismo, hipertensão, diabetes, colesterol total, HDL-colesterol e obesidade ( $P > 0,05$ ), enquanto a HVE foi maior nos homens ( $P < 0,05$ ).

**Tabela 5. Prevalência dos Fatores de Risco Cardiovascular**

<b>Fator de risco</b>	<b>Masculino(N=42)</b>	<b>Feminino(N=49)</b>	<b>Total</b>	<b>X<sup>2</sup></b>
<b>Tabagismo</b>	10 (23,8%)	6 (12,2%)	16 (17,6%)	P>0,05
<b>Hipertensão</b>	14 (33,3%)	15 (30,6%)	29 (31,9%)	P>0,05
<b>Diabetes</b>	2 (4,8%)	3 (6,1%)	5 (5,5%)	P>0,05
<b>Col ≥200mg/dL</b>	17 (40,5%)	25 (51%)	42 (46,1%)	P>0,05
<b>HDL-c ≤45 mg/dL</b>	22 (52,4%)	33 (67,3%)	55 (60,4%)	P>0,05
<b>HVE</b>	9 (21,4%)	2 (4,08%)	11 (12,08%)	P<0,05
<b>Obesidade (IMC≥30kg/m<sup>2</sup>)</b>	7 (16,7%)	12 (24,5%)	19 (20,9%)	P>0,05

N, número de participantes por sexo; Col, Colesterol total; HDL-C, fração de colesterol de alta densidade; HVE, hipertrofia do ventrículo direito; IMC, índice de massa corporal.

#### **4.4 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA URINA DIURNA, NOTURNA E 24 HORAS**

Na tabela 6 estão apresentados os dados da urina determinados pela análise laboratorial. A média global do volume urinário nas 24 horas foi  $2,19 \pm 0,94$  L. Tendo em conta que a urina de 24 horas foi coletada de forma fracionada, não foi registrada diferença entre os volumes diurno e noturno ( $1,09 \pm 0,54$  vs  $1,10 \pm 0,49$  L;  $P>0,05$ ), também pode-se ver que não existe diferença no volume urinário excretado por homens e mulheres, tanto em ambos os períodos assim como nas 24 horas ( $P>0,05$ ), o mesmo é observado no pH. A densidade foi significativa na urina diurna ( $1015 \pm 6,0$  vs  $1013 \pm 6,0$ ;  $P<0,02$ ), também foi encontrada diferença entre a densidade da urina diurna de homens e mulheres ( $1013 \pm 6,2$  vs  $1016 \pm 5,4$ ;  $P<0,02$ ). Não houve diferença entre a densidade da urina diurna e noturna dos participantes masculinos ( $P>0,05$ ), mas a densidade diurna é maior que a noturna nas mulheres ( $1016 \pm 5,4$  vs  $1012 \pm 5,6$ ;  $P<0,001$ ).

Em relação ao sódio ( $\text{Na}^+$ ) a média geral nas 24 horas foi  $110,8 \pm 47,2$  mEq/L. O valor global da concentração de  $\text{Na}^+$  registrado na urina diurna foi maior que o  $\text{Na}^+$  da urina noturna ( $122,6 \pm 54,1$  vs  $103,4 \pm 51,8$  mEq/L;  $P < 0,01$ ), o mesmo ocorre entre a concentração do  $\text{Na}^+$  na urina diurna e noturna das mulheres ( $P < 0,006$ ), mas resultado diferente foi encontrado nos homens ( $P > 0,05$ ). Ao analisar a concentração de  $\text{Na}^+$  na urina de 24 horas não foi registrada diferença significativa entre homens e mulheres ( $119,8 \pm 53,1$  vs  $103,1 \pm 40,4$  mEq/L;  $P > 0,09$ ).

Quanto ao potássio ( $\text{K}^+$ ), a concentração média global deste na urina de 24 horas é  $30,2 \pm 12,9$  mEq/L, mas foi registrada diferença significativa entre a concentração do potássio na urina diurna em relação a noturna ( $39,1 \pm 19,0$  vs  $23,8 \pm 13,6$  mEq/L;  $P < 0,001$ ), a mesma diferença foi encontrada em ambos sexos quando comparada a concentração do  $\text{K}^+$  na urina dos dois períodos ( $P < 0,001$ ), mas não foi registrada diferença significativa entre masculinos e femininos ( $32,3 \pm 13,5$  vs  $28,4 \pm 11,8$  mEq/L;  $P > 0,05$ ).

A concentração média do cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) na urina de 24 horas foi de  $7,4 \pm 5,5$  mg/dL, e não foi registrada diferença significativa entre a concentração deste eletrólito na urina diurna e noturna ( $7,6 \pm 6,0$  vs  $7,5 \pm 5,6$  mg/dL;  $P > 0,05$ ), nem entre participantes do sexo masculino e feminino ( $7,7 \pm 5,2$  vs  $7,1 \pm 5,9$  mg/dL;  $P > 0,05$ ).

Em relação a creatinina não houve diferença entre a concentração desta na urina diurna e noturna ( $74,3 \pm 47,0$  vs  $66,3 \pm 41,2$  mg/dL;  $P > 0,22$ ), mas a diferença é significativa entre os participantes do sexo masculino e feminino, sendo maior nos primeiros ( $84,9 \pm 47,1$  vs  $52,5 \pm 22,5$  mg/dL;  $P < 0,001$ ). A concentração da ureia na urina também foi medida, tendo apresentado um valor médio nas 24 horas de  $1,05 \pm 0,55$  g/dL sem que tenha sido encontrada diferença significativa entre a concentração na urina diurna e noturna ( $1,13 \pm 0,57$  vs  $1,04 \pm 0,60$  g/dL;  $P > 0,40$ ), mas a diferença entre participantes do sexo masculino e feminino é notória ( $1,28 \pm 0,65$  vs  $0,88 \pm 0,39$  g/dL;  $P < 0,01$ ). A razão Na/K foi maior na urina noturna ( $3,4 \pm 1,3$  vs  $5,0 \pm 2,7$  mEq/L/mEq/L;  $P < 0,000$ ), mas não foi encontrada diferença significativa entre participantes masculinos e femininos ( $4,1 \pm 2,1$  vs  $3,8 \pm 1,1$  mEq/L/mEq/L;  $P > 0,31$ ).

**Tabela 6. Características da urina diurna e noturna determinadas pelo laboratório**

Parâmetros	Masculino			Feminino		
	Dia	Noite	24 Horas	Dia	Noite	24 Horas
<b>Volume (L)</b>	1,07 ± 0,54	1,08 ± 0,51	2,15 ± 0,97	1,11 ± 0,55	1,11 ± 0,48	2,22 ± 0,92
<b>Densidade</b>	1013±6,2	1013±6,5		1016±5,4**	1012±5,6*	
<b>pH</b>	6,5 ± 0,8	6,2 ± 0,8		6,3 ± 0,7	6,4 ± 0,7	
<b>Na<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	127,0±56,6	116,7±58,9	119,8±53,1	118,9±52,1	91,9±42,1*	103,1±40,4
<b>K<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	41,2±20,8	26,2±13,9*	32,3±13,5	37,3±17,3	21,7±13,1*	28,4±11,8
<b>Ca<sup>++</sup> (mg/dL)</b>	7,7±6,0	8,0 ± 5,1	7,7±5,2	7,5±6,1	7,0±5,9	7,1±5,9
<b>Creat (mg/dL)</b>	92,5±56,2	83,8±47,8	84,9±47,1	58,7±30,2	51,2±27,0	52,5±22,5§
<b>Ureia (g/dL)</b>	1,41±0,64	1,24±0,72	1,28±0,65	0,93±0,42	0,88±0,45	0,88±0,34§
<b>Na/K (mEq/L /mEq/L)</b>	3,5±1,5	5,2 ± 3,4	4,1 ± 2,1	3,4 ± 1,1	4,8 ± 1,8	3,8 ± 1,1

Valores apresentados sob forma de média ± desvio padrão; Na<sup>+</sup>, concentração de sódio na urina; K<sup>+</sup>, concentração do potássio na urina; Ca<sup>++</sup>, concentração do cálcio na urina; Creat, Concentração da creatinina na urina; (§ P<0,05, diferença entre sexo; \* P<0,05, diferença intra sexo);

A tabela 7 apresenta os valores do fluxo urinário, e de excreção de creatinina, ureia e eletrólitos na urina diurna, noturna e de 24.

A média global do fluxo urinário nas 24 horas foi  $1,52 \pm 0,65$  ml/min. Não foi encontrada diferença significativa entre o fluxo urinário diurno e noturno, nem entre participantes masculinos e femininos ( $1,51 \pm 0,75$  vs  $1,53 \pm 0,69$  ml/min;  $P > 0,05$ ,  $1,49 \pm 0,7$  vs  $1,54 \pm 0,64$  ml/min;  $P > 0,05$  respectivamente).

A média geral da excreção urinária do  $\text{Na}^+$  nas 24 horas foi  $215,0 \pm 70,8$  mEq, mas a quantidade excretada durante o período diurno foi maior ( $115,2 \pm 42,9$  vs  $99,8 \pm 43,6$ ;  $P < 0,05$ ), enquanto a quantidade excretada por sexo, não houve diferença significativa ( $226,3 \pm 77,9$  vs  $205,3 \pm 63,2$ ;  $P > 0,05$ ). Tendo uma excreção média global de  $58,0 \pm 18,4$  mEq na urina coletada durante 24 horas, o  $\text{K}^+$  teve maior excreção na urina diurna ( $35,7 \pm 12,4$  vs  $22,3 \pm 10,1$  mEq;  $P < 0,001$ ), o mesmo verifica-se ao fazer a comparação intra sexo, mas não entre os sexos ( $60,2 \pm 18,9$  vs  $56,0 \pm 17,9$  mEq;  $P > 0,05$ ), pois a diferença não é significativa.

Quanto ao  $\text{Ca}^{++}$ , o valor global excretado durante as 24 horas foi  $141,9 \pm 102,8$  mg, mas não foi registrada diferença significativa entre a quantidade excretada na urina diurna em relação a noturna ( $68,8 \pm 48,9$  vs  $73,1 \pm 62,1$  mg;  $P > 0,05$ ), o mesmo ocorre quando comparada a excreção entre sexos ( $141,6 \pm 84,0$  vs  $142,2 \pm 117,4$  mg;  $P > 0,05$ ).

A excreção da creatinina nas 24 horas foi de  $1235,0 \pm 400,6$  mg, não foi registrada diferença significativa entre a creatinina excretada na urina diurna em relação a noturna ( $643,9 \pm 231,3$  vs  $591,0 \pm 208,4$  mg;  $P > 0,05$ ), mas a creatinina excretada pelos participantes masculinos é significativamente maior ( $1482,2 \pm 368,6$  vs  $1023,1 \pm 292,3$  mg;  $P < 0,001$ ).

Quanto a ureia a sua excreção média global na urina coletada durante 24 horas foi  $19,9 \pm 6,1$  g, mas a comparação entre as médias registradas na urina diurna e noturna, não houve diferença significativa ( $10,3 \pm 3,7$  vs  $9,6 \pm 3,2$  g;  $P > 0,05$ ), assim como ao comparar a quantidade excretada por sexo ( $21,4 \pm 6,0$  vs  $18,7 \pm 6,0$  g;  $P > 0,12$ ).

Também foram analisadas as relações dos eletrólitos medidos com a creatinina, com isso verificou-se que a relação Na/Cr não varia entre a urina diurna e noturna ( $0,20 \pm 0,09$  vs  $0,18 \pm 0,08$  mEq/mg;  $P > 0,05$ ), mas foi maior na urina de 24 horas excretada pelas mulheres ( $0,16 \pm 0,07$  vs  $0,21 \pm 0,07$  mEq/mg;  $P < 0,003$ ). A relação Na/K teve uma média global igual a  $3,95 \pm 1,60$  mEq/mEq, mas a relação Na/K da urina noturna é superior a diurna com significância estatística ( $3,44 \pm 1,28$  vs  $5,00 \pm 2,67$  mEq/mEq;  $P < 0,001$ ), a diferença entre sexos não foi significativa ( $4,12 \pm 2,07$  vs  $3,80 \pm 1,05$  mEq/mEq;  $P > 0,05$ ). A relação K/Cr foi maior na urina excretada no período diurno ( $0,06 \pm 0,03$  vs  $0,04 \pm 0,02$  mEq/mg;  $P < 0,001$ ), assim como também foi superior nas mulheres ( $0,04 \pm 0,02$  vs  $0,06 \pm 0,02$  mEq/mg;  $P < 0,000$ ). A média geral da relação Ca/Cr foi  $0,13 \pm 0,10$  mg/mg, e não foi encontrado diferença significativa entre a relação Ca/Cr da urina diurna e a noturna ( $0,12 \pm 0,09$  vs  $0,14 \pm 0,13$  mg/mg;  $P > 0,05$ ), mas foi encontrada diferença significativa entre sexos ( $0,10 \pm 0,07$  vs  $0,15 \pm 0,12$  mg/mg;  $P < 0,02$ ).

O clearance da creatinina (CICr) também foi calculado e posteriormente ajustado pela superfície corporal, tendo sido encontrada uma média geral de  $88,3 \pm 22,2$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Os resultados revelam que o CICr da urina diurna foi maior, com significância estatística ( $92,5 \pm 27,4$  vs  $84,0 \pm 23,7$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>;  $P < 0,05$ ), este mesmo comportamento é verificado quando a comparação é feita entre sexos, sendo estatisticamente superior nos homens ( $94,3 \pm 23,4$  vs  $83,1 \pm 19,9$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>;  $P < 0,05$ ).

**Tabela 7. Excreção de creatinina, ureia e eletrólitos na urina diurna, noturna e de 24 horas**

Parâmetros	Masculino			Feminino		
	Dia	Noite	24 Horas	Dia	Noite	24 Horas
<b>Fluxo Urinário(ml/min)</b>	1,48±0,75	1,50 ± 0,71	1,49 ± 0,67	1,54 ± 0,76	1,54 ± 0,67	1,54 ± 0,64
<b>Na<sup>+</sup> (mEq)</b>	117,0 ± 42,8	109,3 ± 50,8	226,3 ± 78,0	113,7±43,4	91,7±35,0	205,3±63,2
<b>K<sup>+</sup> (mEq)</b>	36,8±13,6	23,5 ± 8,6*	60,2 ± 18,9	34,8±11,3	21,3 ± 11,2*	56,1±17,9
<b>Ca<sup>++</sup> (mg)</b>	66,7±47,1	74,9 ± 44,1	141,6 ± 84,0	70,7±50,8	71,5 ± 74,6	143,6±117,4
<b>Creatinina (mg)</b>	763,4±245,8	718,8±180,5	1482,2±368,6	541,6±159,9	481,5±164,5	1023,1±292,3§
<b>CICr(ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	97,3 ± 30,8	91,2 ± 22,9	94,3 ± 23,4	88,4 ± 23,6	77,8 ± 22,7	83,1 ± 19,9§
<b>Na/Cr (mEq/mg)</b>	0,17 ± 0,08	0,16 ± 0,09	0,16 ± 0,07	0,22 ± 0,10	0,20 ± 0,08	0,21 ± 0,07§
<b>K/Cr (mEq/mg)</b>	0,10 ± 0,02	0,03 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,07 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,06 ± 0,02§
<b>Ca/Cr (mg/mg)</b>	0,08 ± 0,03	0,11 ± 0,08	0,10 ± 0,07	0,14 ± 0,1	0,16 ± 0,16	0,15 ± 0,12§
<b>Na/K (mEq/mEq)</b>	3,47 ± 1,46	5,23 ± 3,53	4,12 ± 2,07	3,41 ± 1,13	4,79 ± 1,79	3,80 ± 1,05§
<b>Ureia (g)</b>	10,8±3,5	10,7±3,3	21,4±6,0	10,0±3,9	8,7±2,9	18,7±6,0

Na<sup>+</sup>, sódio urinário excretado; K<sup>+</sup>, potássio urinário excretado; Ca<sup>++</sup>, cálcio urinário excretado; CICr, Clearance da Creatinina; Na/Cr, relação sódio creatinina urinária; K/Cr, relação potássio creatinina urinária; Ca/Cr, relação cálcio creatinina urinária; Na/K, relação sódio potássio urinário; (§ P<0,05, diferença entre sexos; \* P<0,05, diferença intra sexos);

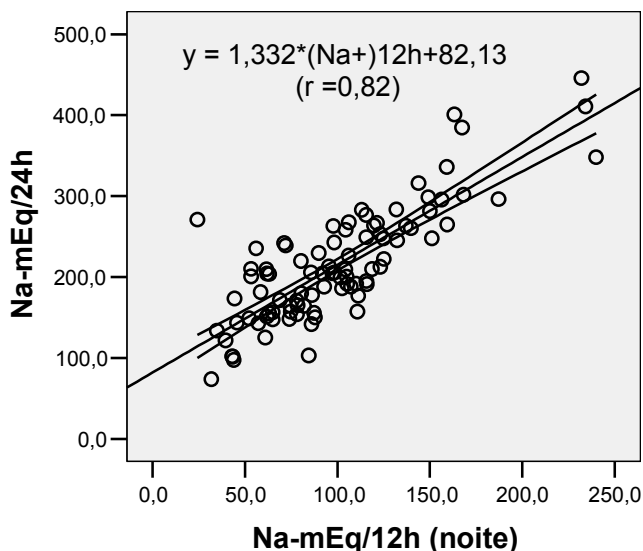


Na tabela 8 estão apresentados valores da superfície corporal, peso, creatinina plasmática, creatinina urinária e clearance da creatinina segundo o sexo e faixa etária. Os participantes do sexo masculino com idade entre 34 – 39 anos apresentaram maior excreção de creatinina em 24 horas ( $1772,4 \pm 443,8$  mg/24), a quantidade em mg/kg/24 h também foi maior ( $24,0 \pm 3,8$  mg/kg/24 h) nesta faixa etária, assim como o valor do clearance da creatinina ( $113,2 \pm 22,6$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Na faixa etária entre 45 – 49 anos do sexo masculino registrou-se diminuição na média do clearance, enquanto no sexo feminino destaca-se o clearance da creatinina na faixa entre 60 – 64 anos. Observou-se diminuição dos valores do clearance da creatinina com o aumento da idade. Se no sexo masculino os valores registrados nas diferentes colunas diminuem com o aumento da idade, com exceção da creatinina plasmática o mesmo não foi registrado no sexo feminino onde os valores são incostantes, já que valores maiores vão se alternando com valores menores a medida que a idade aumenta.

#### **4.5 - CORRELAÇÕES**

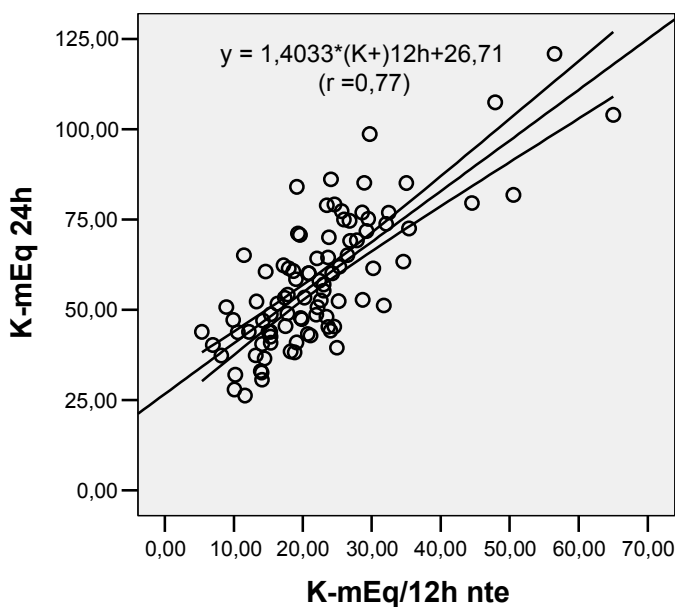
Tendo em conta que o objetivo é avaliar a correlação existente entre as substâncias excretadas na urina diurna e noturna com a urina de 24 horas, foi analisado o quanto cada uma das substâncias contida da urina coletada durante 12 horas influência na concentração desta mesma substância na urina de 24 horas.

A quantidade de Na<sup>+</sup> excretado na urina noturna foi correlacionada com o Na<sup>+</sup> da urina das 24 horas, tendo sido observado um coeficiente de correlação de Pearson muito forte ( $r = 0,82$ ;  $P < 0,001$ ) com significância como pode ser visto na figura 2.



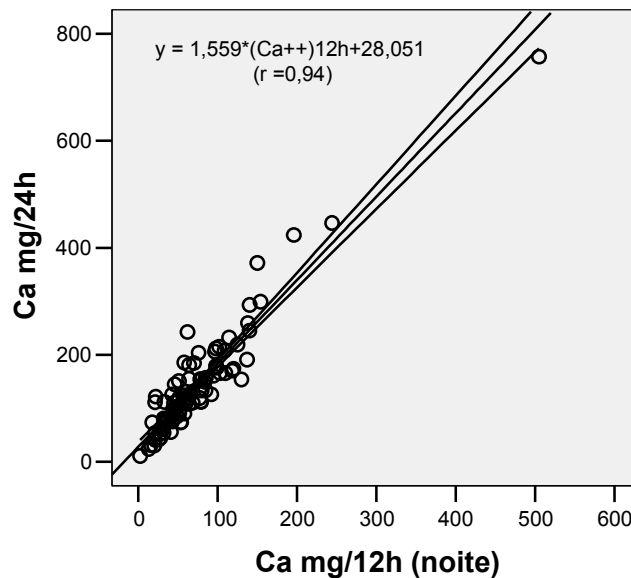
**Figura 2 – Regressão linear simples entre sódio urinário excretado em 12 horas (noturno) com o sódio excretado durante 24 horas.**

A figura 3 espelha os valores de  $K^+$  urinário excretado durante 24 horas (variável dependente), que foi correlacionada com a quantidade de  $K^+$  urinário excretado durante 12 horas (noite), tendo sido registrada uma forte associação entre as variáveis ( $r = 0,77$ ;  $P < 0,001$ ).



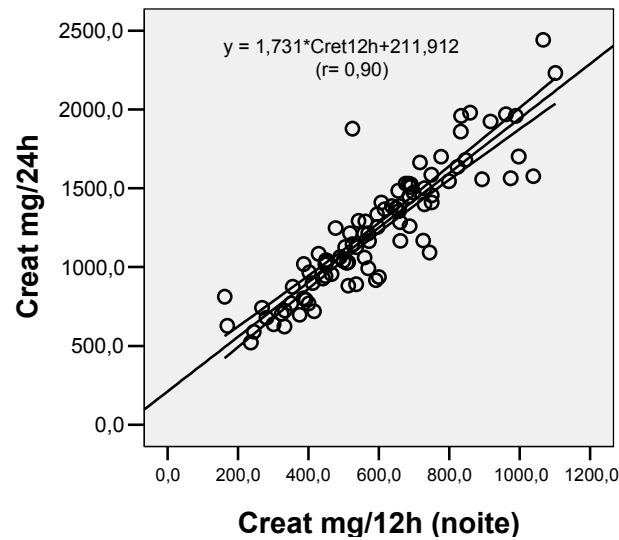
**Figura 3 – Regressão linear simples entre potássio urinário excretado em 12 horas (noturno) com o potássio excretado em 24 horas.**

Segundo dados apresentados na figura 4, existe uma forte associação entre a quantidade de cálcio urinário excretado durante 24 horas (variável dependente), com a quantidade excretada durante 12 horas (noite), com um coeficiente de correlação de Pearson excelente ( $r = 0,94$ ;  $P < 0,001$ ).



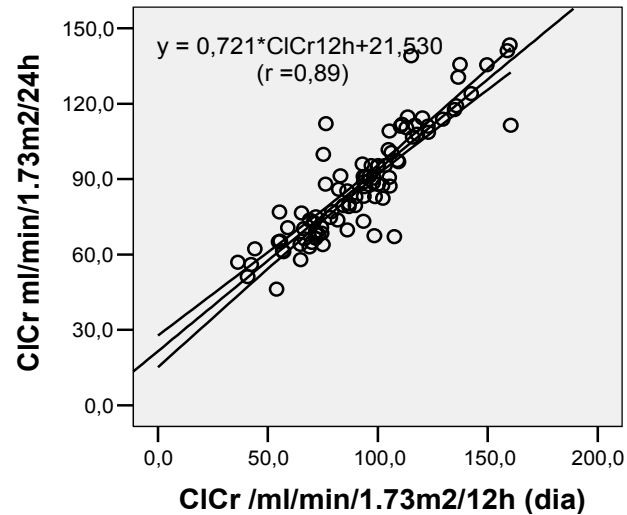
**Figura 4 – Regressão linear simples entre o cálcio urinário excretado em 12 horas (noturno), com o cálcio excretado em 24 horas.**

A quantidade de creatinina excretada na urina de 24 horas foi correlacionada com a creatinina urinária excretada durante 12 horas na urina noturna para avaliar o grau de associação entre as variáveis, tendo sido observado um coeficiente de correlação de Pearson muito forte ( $r = 0,90$ ;  $P < 0,001$ ) com significância estatística, como pode ser visto na figura 5.

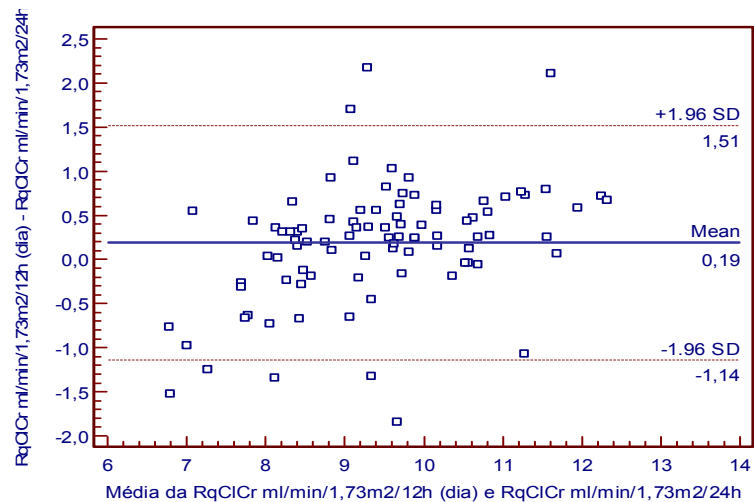


**Figura 5 – Regressão linear simples entre a creatinina urinária excretada em 12 horas (noturna) com a creatinina excretada em 24 horas.**

O clearance da creatinina foi calculado a partir da quantidade da creatinina excretada na urina coletada em cada período e corrigido pela área da superfície corporal. O CíCr de 12 horas (diurno) foi correlacionado com CíCr das 24 horas para avaliar o grau de associação de ambos, tendo sido encontrado um coeficiente de correlação bom ( $r = 0,89$ ;  $P < 0,001$ ). Após transformação dos dados pela raiz quadrada foi aplicado o método Bland-Altman para comparar o clearance da creatinina de 12 horas e 24 horas os valores encontram-se dentro de  $\pm 2DP$  com oito pontos fora como mostra a figura 7. O teste de Pitman resultou em  $r = 0,410$ ;  $P = 0,001$ .

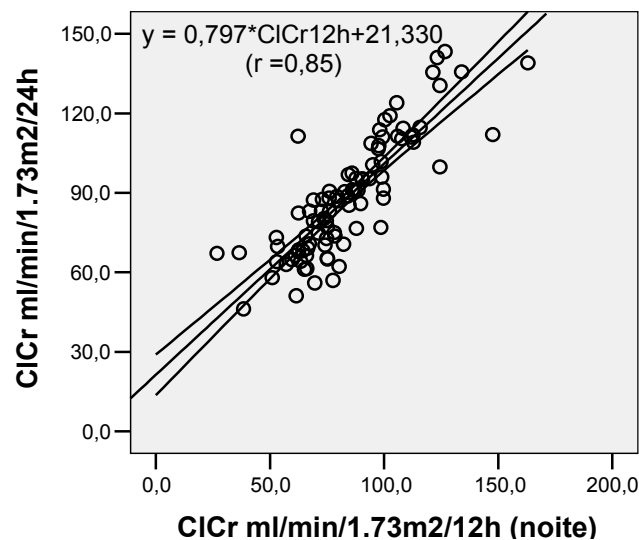


**Figura 6 – Regressão linear simples entre o clearance da creatinina urinária de 12 horas (diurna) com o clearance da creatinina urinária de 24 horas.**

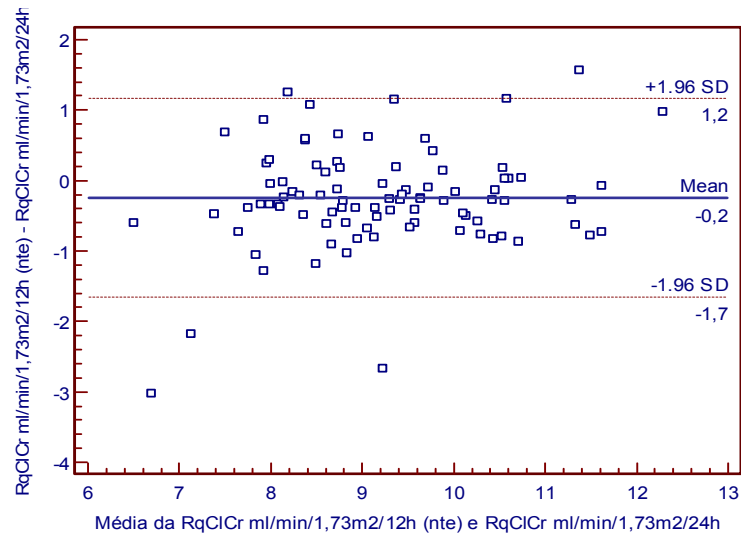


**Figura 7 – Método de Bland-Altman comparando o clearance da creatinina na urina excretada em 12 horas (diurna) com a excretada em 24 horas após transformação pela raiz quadrada.**

Os dados apresentados na figura 11, mostram a existência de uma forte associação entre o clearance da creatinina urinária excretada durante 12 horas (noturna), com o clearance da creatinina urinária excretada durante 24 horas, com um coeficiente de correlação forte ( $r = 0,85$ ;  $P < 0,001$ ). A concordância testada com uso do teste de Pitman para comparar diferenças entre variâncias foi significativa ( $r = 0,180$  e  $P = 0,088$ ), tendo sido confirmado com o método Bland-Altman que mostra quase todos os valores localizarem-se dentro do limite de  $\pm 2DP$  da média (ver figura 9).



**Figura 8 – Regressão linear simples entre o clearance da creatinina urinária de 12 horas (noturna) com o clearance da creatinina urinária de 24 horas.**



**Figura 9 – Método de Bland-Altman, comparando o clearance de creatinina da urina excretada em 12 horas (noturno) com a de 24 horas após transformação pela raiz quadrada.**

A figura 10 mostra a associação entre o clearance da creatinina urinária das 12 horas (diurna) com clearance da creatinina urinária das 12 horas (noturna), verificou-se um coeficiente de correlação de Pearson bom ( $r = 0,51$ ;  $P < 0,001$ ). Após transformação pela raiz quadrada o teste de Pitman foi significativo ( $r = 0,121$ ;  $P = 0,253$ ), tendo sido confirmado pelo método comparativo de Bland-Altman que mostra a presença de todos os pontos dentro de  $\pm 2DP$  com exceção de sete pontos (ver figura 11).

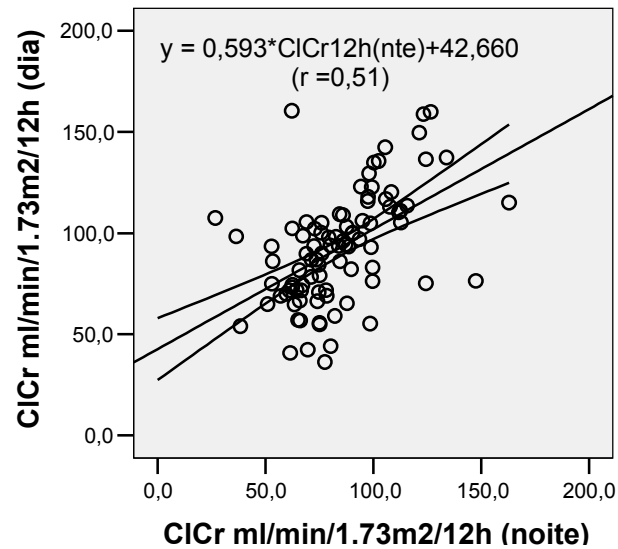


Figura 10 – Regressão linear simples entre o clearance da creatinina da urina excretada em 12 horas (diurna) com a de 12 horas (noturna).

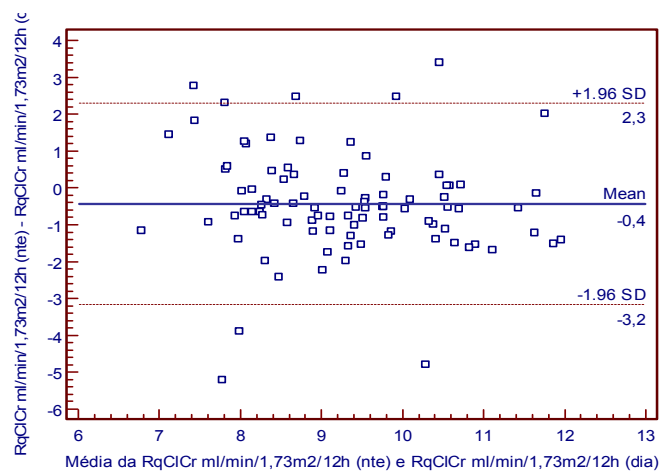


Figura 11 – Método de Bland-Altman, comparando o clearance de creatinina da urina excretada em 12 horas (noturno) com 12 horas (diurno) após transformação pela raiz quadrada.



**Tabela 8 – Valores do clearance da creatinina, creatinina plasmática e excreção de creatinina urinária em participantes masculinos e femininos da amostra.**

Variáveis				Creatinina	Creatinina Urinária	Clearance da Creatinina		
Sexo	Faixa Etária (N)	Sup Corporal	Peso	Plasmática	mg/24	mg/kg/24h	ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Valor Refer
<b>Masculino</b>	34 – 39a (8)	1,83 ± 0,12	73,1 ± 11,2	1,03 ± 0,05	1772,4±443,8	24,0 ± 3,8	113,2 ± 22,6	97
	40 – 44a (7)	1,95 ± 0,08	82,6 ± 7,4	1,04 ± 0,09	1613,4±290,4	19,6 ± 3,6	97,2 ± 26,5	88
	45 – 49a (6)	1,90 ± 0,10	78,6 ± 7,7	1,1 ± 0,9	1207,6±268,0	15,5 ± 4,1	70,2 ± 20,3	88
	50 – 54a (11)	1,81 ± 0,14	73,7 ± 11,2	0,9 ± 0,09	1355,7±358,4	18,3 ± 3,2	91,0 ± 21,0	81
	55 – 59a (6)	1,79 ± 0,12	74,1 ± 9,6	1,07 ± 0,12	1430,8±180,2	19,5 ± 2,9	91,0 ± 15,2	81
	60 – 64a (4)	1,77 ± 0,18	70,1 ± 10,4	1 ± 0,11	1509,7±382,5	21,3 ± 2,5	101,3 ± 10,7	72
<b>Feminino</b>	34 – 39a (9)	1,61 ± 0,13	61,8 ± 9,6	0,86 ± 0,12	1001,9±278,2	16,7 ± 3,1	86,3 ± 20,9	103
	40 – 44a (10)	1,72 ± 0,14	71,4 ± 11,2	0,9 ± 0,07	1012,7±304,9	14,3 ± 3,7	79,2 ± 24,5	81
	45 – 49a (12)	1,67 ± 0,17	69,5 ± 15,2	0,8 ± 0,08	936,9±292,2	13,3 ± 2,1	78,8 ± 16,1	81
	50 – 54a (10)	1,64 ± 0,10	67,1 ± 7,9	0,9 ± 0,09	1108,7±304,2	16,4 ± 3,7	89,9 ± 23,7	74
	55 – 59a (4)	1,69 ± 0,17	69,9 ± 9,6	0,9 ± 0,2	985,0±273,5	14,3 ± 3,7	75,4 ± 7,0	74
	60 – 64a (4)	1,69 ± 0,19	72,8 ± 15,1	0,9 ± 0,05	1179,7±354,3	16,1 ± 2,8	89,3 ± 16,1	63

Valores apresentados em média ± desvio padrão; Sup Corporal, Superfície corporal; As valores de referências foram extraídos de Ljungman et al., 1995.



## V. DISCUSSÃO

Desde o trabalho original de Folin sobre variação circadiana da excreção da creatinina e outros eletrólitos medidos na urina, vários estudos foram realizados com coleta de urina em períodos de 2, 4, 6, 12 e 24 (Scott et al. 1968; Martins et al. 1974; Kanabrocki et al. 1983; Uchiyama et al. 1985; Lemann et al. 1991; Vachvanichsanong et al. 2000; Kamperis et al. 2004) horas para confirmar ou contrariar os referidos achados, mas nada ou quase nada foi realizado com o propósito de comparar excreção entre os diferentes períodos. Baseando-se em resultados de estudos anteriores e das grandes dificuldades que muitos pesquisadores e pessoal dos serviços de saúde tem encontrado na prática clínica e estudos epidemiológicos, no presente estudo procurou-se comparar a quantidade de eletrólitos e creatinina excretados na urina de 12 horas (diurna e noturna) com a quantidade excretada na urina coletada durante 24 horas.

A questão colocada foi: existe alguma diferença entre as quantidades de eletrólitos e creatinina excretados na urina coletada durante 12 horas nos períodos diurno e noturno?

Foi hipotetizado que não existe nenhuma diferença entre as quantidades de eletrólitos e creatinina excretadas em ambos os períodos de 12 horas e a existência de associação entre os eletrólitos e creatinina excretado no período de 12 horas (diurno e noturno) com as quantidades excretadas durante 24 horas.

Com isso pode-se destacar que as correlações encontradas entre as quantidades de eletrólitos e creatinina excretados na urina coletada durante 12 horas especialmente noturna e 24 horas foram excelentes.

## 5.1 – CARATERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A estrutura da população estudada (91 participantes) apesar de ter vindo de cinco municípios diferentes, dentre eles Vitória 32(35,1%), Serra 28(30,8%), Cariacica 16(17,6%), Vila Velha 12(13,2%) e Fundão 3(3,3%), sendo quatro pertencentes a grande Vitória as características gerais (média da idade, IMC, peso, altura, circunferência da cintura e superfície corporal) não se diferem daquelas encontradas na população de Vitória num estudo de base populacional denominado MONICA/Vitória (Mill et al. 2002 e 2004) embora o limite inferior da idade neste fosse mais baixa. O número de participantes em termos de sexos também apresenta semelhanças (masculinos 46,2% e femininas 53,8%), o que faz crer que estes resultados podem ser extrapolados para a população. Quanto a raça também encontrou-se predominância de mulatos (53,8%), seguidos pela raça branca (28,6%) e finalmente a negra (16,5%) e outros mestiços (1,1%) como mostram alguns estudos realizados no Brasil com destaque ao estudo realizado em Vitória/ES (Mill et al. 2004), apesar dos valores não serem taxativamente iguais. É importante avaliar o peso, como já se sabe, alguns pesquisadores têm mostrado influência do peso e/ou tamanho corporal na excreção de eletrólitos e creatinina (Taylor et al. 2006), o que evidencia a importância da avaliação antropométrica.

Em relação a classe sócio-econômica, mais de metade da amostra estudada pertenciam as classes intermediárias B e C como já era esperado, enquanto as classes A e D/E foram as menos encontradas entre os participantes, os mesmos resultados foram encontrados por Mill et al. (2004). Apesar de alguns trabalhos (Charton et al. 2005; Umesawa et al. 2008) mostrarem que a qualidade e a quantidade de alimentos consumidos podem influenciar a excreção de eletrólitos e creatinina (devido os componentes neles contido), acredita-se que os alimentos consumidos em função da classe sócio-econômica dos participantes não teve influência nos resultados.

O nível de escolaridade é outro fator que pode influenciar a precisão na coleta da urina, devido a dificuldade de leitura das instruções e a compreensão das informações dadas verbalmente. Apesar da amostra estudada ter

apresentado 12,1% de participantes com < 4ª série e/ou alguns terem se auto declarado analfabetos, foi constatado que este elemento não influenciou em nada a precisão na coleta (fato comprovado no momento da validação do volume urinário). É de realçar que erros na coleta da urina foram registrados em participantes com formação média e o fundamental completo, o que levou a remoção dos mesmos.

## 5.2 – PARÂMETROS CLÍNICOS E BIOQUÍMICOS

A medida dos parâmetros clínicos e biológicos tem sido importante no acompanhamento de indivíduos saudáveis, hipertensos, diabéticos e doentes renais. Tendo em conta que determinados eletrólitos constituem fator de risco cardiovascular achou-se importante medir determinados parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos. Os valores médio geral da PAS e PAD encontram-se dentro dos limites da pressão ótima e normal segundo a classificação do JOINT IV e das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, resultados semelhantes foram encontrados em estudos de base populacional (Dyer et al. 1994; Vargas et al. (1998); Chien et al. 2008), mas diferem-se dos valores encontrados por Mill et al. 2004. Foram encontradas correlações negativas entre os eletrólitos medidos na urina em relação a PAS e PAD, mas sem significância estatística. Em relação a creatinina excretada na urina de 24 horas foram registradas correlações positivas sendo a PAD sem significância ( $r = 0,013$ ;  $P > 0,05$ ), enquanto a PAS apresentou significância ( $r = 0,28$ ;  $P < 0,01$ ). Morikawa et al. (2002) estudando a população Japonesa não encontraram nenhuma correlação significativa entre a pressão arterial e a excreção urinária de sódio, potássio e com a relação Na/K.

A VOP é um parâmetro de extrema importância que nas últimas décadas tem sido muito utilizada para medir rigidez arterial. Neste estudo a média da VOP carótido-femural foi  $8,6 \pm 1,7$ , sendo menor se comparado com resultados de outros estudos (Cunha et al. 2004; Smith et al. 2005). A rigidez aortica medida pela VOP é um excelente preditor de doença cardiovascular na insuficiência renal, que aumenta em pacientes com diabetes tipo 2 e nos casos do aumento da relação albuminúria/creatinina (Smith et al. 2005). A

semelhança dos resultados de Cunha et al. (2004) não foi encontrada nenhuma correlação entre a VOP, a creatinina e os eletrólitos, mas existe uma correlação significativa com a PAS ( $r = 0,62$ ;  $P < 0,01$ ) e a PAD ( $r = 0,46$ ;  $P < 0,01$ ).

O valor da pressão de pulso (PP), encontrado esta em conformidade com outros trabalhos realizados com base populacional (Benetos et al. 2001; Cunha et al. 2004).

Os dados bioquímicos foram medidos em amostra de sangue coletado por venopunção profunda em tubo a vácuo contendo EDTA, com o participante em jejum de 12 horas no mínimo para que os resultados não sofressem influência de qualquer fator externo (alimentar). Valores da glicemia, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triglicerídeos, creatinina, ureia, ácido úrico, sódio e potássio no soro foram similares aos encontrados em outros estudos que avaliaram risco cardiovascular e disfunção renal, apesar das ligeiras diferenças (Fried et al. 2003; Mill et al. 2004; Lessa 2004; Chien et al. 2008; Cirillo et al. 2008). É de realçar que o maior valor da creatinina sérica registrado entre os participantes do estudo foi 1,2 mg/dL. Todos os parâmetros foram maiores nas mulheres com exceção da glicemia, creatinina, VLDL-colesterol, ácido úrico e ureia. Muitos deles já eram esperados devido a fatores fisiológicos principalmente hormonais. Estudos recentes têm considerado os níveis elevados de creatinina, albumina, ácido úrico e ureia sérica como preditores de eventos cardiovasculares, acidente vascular cerebral em pacientes com hipertensão e diabéticos (Perrone et al. 1992; Vargas et al. 1998; Fried et al. 2003; Passos et al. 2003; Cirillo et al. 2008). Foram registrados três participantes com hipertrigliceridemia o que aumenta o risco de doença arterial coronariana (DAC) nestes indivíduos e principalmente se estiver associada a uma diminuição do HDL-colesterol e/ou aumento do LDL-colesterol. A ureia é produto final do metabolismo nitrogenado e a sua concentração plasmática depende da ingestão proteica, catabolismo endógeno de proteínas e o estado de hidratação. Neste estudo o valor médio geral da ureia plasmática foi  $22,8 \pm 6,6$  mg/dL, encontra-se dentro dos limites considerados normais como mostram outros estudos (Chasis et al. 1938; Kassirer, 1971)

### 5.3 – PREVALÊNCIA

A prevalência dos fatores de risco cardiovascular têm sido avaliados em varios estudos (Fried et al. 2003, Mill et al. 2004, Cirillo et al. 2008) pelo fato das doenças cardiovasculares se tornarem na primeira causa de morte nos países desenvolvidos e em desenvolvimento como o Brasil.

A hipertensão é um problema de saúde pública tendo em conta a relação entre esta e os desfechos mais graves que afetam o sistema cardiovascular, especificamente os acidentes vasculares cerebrais e a insuficiência renal aguda ou crônica. A hipertensão pode ser agravada pelo acúmulo de produtos derivados do metabolismo que deviam ser excretados pelo rim. Neste estudo foi encontrada uma prevalência de 31,9%, tendo sido considerada elevada, apesar de estar em conformidade com resultados de outros estudos realizados no Brasil (Mill et al. 2004; V Diretrizes de Hipertensão arterial, 2007), onde os valores variam de 22,3 a 43,9%. Apesar do resultado ser semelhante a outros estudos, evita-se fazer comparações pelo fato de não se conhecer as características antropométricas e demográficas da população participante dos outros estudos, com exceção do estudo realizado em Vitória/ES. Do total de hipertensos 12 (41,4%) eram da fase 1, 2 (6,9%) da fase 2 e 1 (3,4%) da fase 3. Quanto ao sexo o número de hipertensos era similar, mas é no sexo masculino onde havia mais participantes sem medicação e entre os que tinham medicação mais da metade (55,6%) não tinham a pressão controlada o que mostra que os homens tem menos preocupação no controlo e tratamento da hipertensão. A existência da hipertensão e o fato dos participantes hipertensos estarem sob medicação não influenciou os resultados da creatinina e dos eletrólitos excretados na urina, isto foi confirmado através de um ensaio de remove-los da amostra e não houve alteração dos resultados. Embora não tenha sido observado neste estudo, alguns trabalhos têm apontado a relação entre a hipertensão com a elevada concentração da creatinina e eletrólitos no soro (Vargas et al. 1998; Fried et al. 2003; Umesawa et al. 2008; Cirillo et al. 2008). É comum observar em individuos com hipertensão moderada ou severa a perda progressiva da função renal, o que releva a importância da avaliação

desta através da TFG utilizando o clearance da creatinina, ureia e de muitas outras substâncias excretadas na urina.

A glicemia de jejum, o uso de medicação e o diagnóstico auto referido foi importante para determinar a existência de diabetes e conseqüentemente calcular a prevalência. Assim foram encontrados 5 participantes com diabetes o que equivale á 5,5% da amostra, esta condição foi maior entre as mulheres (6,1%), resultados que corroboram com o estudo de Cirillo et al., mas que estão abaixo daqueles encontrados em outros estudos (Mill et al. 2004; Fried et al. 2003). Fried et al. (2003) mostram em seu trabalho que quanto maior é o nível da concentração da creatinina no soro maior é prevalência de diabetes. Do total de diabeticos 3 (60%) eram tratados mas só 1 (20%) tinha a glicemia controlada. Apesar de alguns participantes com diabetes terem apresentado elevado volume de urina coletada durante as 24 horas, é de realçar que os valores da creatinina medidos na urina encontravam-se dentro dos limites. É importante dizer que 18 (19,8%) participantes foram considerados como indivíduos com intolerância a glicose (pré-diabéticos) por apresentarem valores da glicémia de jejum entre 110 e 125 mg/dL, sendo a maior parte deles do sexo masculino (61,1%). Seria importante que se prestasse maior e mais atenção a estes indivíduos com políticas de prevenção com a finalidade de retardar a instalação do quadro de diabetes o que reduziria os custos do sistema de saúde.

Entre os componentes do perfil lipídico o colesterol total e a fração HDL-c foram utilizados para calcular a prevalência na amostra. O elevado colesterol total ( $\geq 200$  mg/dL) tem um papel fundamental na gênese da aterosclerose e suas sequelas clínicas. Nesta amostra a prevalência foi de 46,1% sendo maior entre as mulheres, resultados semelhante podem encontrados nos estudos de Mill et al. 2004 e Cirillo et al. 2008. Quanto ao HDL-c, foi encontrada uma prevalência de 60,4%, também maior entre as mulheres. Esta situação é preocupante já que o HDL-c tem uma função importante na proteção do sistema cardiovascular. Tanto a elevação do colesterol total assim como a redução do HDL-c podem ser controlados e melhorados com o consumo de dietas mais saudáveis e realização de atividade física.



A presença de hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) constitui um marcador independente do risco cardiovascular e de morte súbita. A HVE foi determinado através do índice de Sokolow-Lyon. A prevalência global foi de 12,08% tendo sido mais elevada entre participantes do sexo masculino. As causas apontadas são provavelmente a hipertensão e a atividade física, mas que não foi confirmada, tendo sido mais preocupante nos casos em que havia associação com hipertensão.

O tabagismo é um fator de risco cardiovascular com um peso elevado na tabela de Framingham, que apesar dos esforços desenvolvidos pelas autoridades de saúde, ainda encontra-se difundido em grande escala em países desenvolvidos e em desenvolvimento. A prevalência geral de 17,6% encontrada neste estudo é inferior à de outros trabalhos realizados no Brasil, como em Vitória 31,0% (Mill et al. 2004); São Paulo 37,9% (Rego et al. 1990) e Rio Grande do Sul 37,6% (Pohlmann et al. 1991). Acredita-se que o consumo de tabaco não teve influência nos resultados da creatinina e eletrólitos excretados no urina.

Estudos epidemiológicos e clínicos têm mostrado como o sobrepeso e a obesidade contribuí como fator de risco importante para o sistema cardiovascular, diabetes mellitus e para o aparelho urinário (Dyer et al. 1994; Siener et al. 2004; Taylor et al. 2006). Apesar da classificação da obesidade ter sido feita através do IMC, o valor da prevalência encontrado (19,8%) espelha as características da população estudada, mas esta muito aquém daqueles encontrados em outros estudos populacionais (Lotufo, 2000; Mill et al. 2004). Embora não tenha sido encontrado neste estudo, é cada vez mais frequente encontrar trabalhos que mostram a relação entre sobrepeso/obesidade com excreção de eletrólitos na urina, com grande prejuízo na função renal resultante da formação de cálculos renais constituídos por cálcio, fosfato, magnésio e ácido urico (Powell et al. 2000; Siener et al. 2004; Daudon et al. 2006; Taylor et al. 2006) que aumentam o risco cardiovascular. Como já era esperado, neste estudo foi encontrada a relação entre a excreção da creatinina e o IMC, mostrando que quanto maior é este, maior é a excreção de creatinina urinária, como mostram os trabalhos de Heymsfield et al. 1983 e Taylor et al. 2006 sendo a massa magra o principal determinante.

#### **5.4 – CONSIDERAÇÕES SOBRE OS COMPONENTES MEDIDOS NA URINA**

A função renal diminuí progressivamente com a idade, o que leva a uma queda de cerca de 10% por década após os 40 anos de idade, com isso observa-se diminuição da taxa de filtração glomerular apesar de ser menos evidente (Shock, 1952; Wesson, 1969), as causas destas alterações algumas são conhecidas e outras não. Estudos realizados com interesse em entender as mudanças estruturais e funcionais a nível renal que ocorrem com o envelhecimento, utilizam a avaliação da TFG de eletrólitos e da creatinina excretada durante 24 horas e para este estudo não foi diferente.

A confiabilidade nos resultados dos elementos medidos na urina excretada em 12 ou 24 horas depende da precisão na coleta da urina que deve ser validada com base no volume (Folin, 1905 e Shaffer, 1908). Para realização deste estudo os participantes coletaram urina durante 24 horas, fracionada em períodos de 12 horas, diurno (07 as 19 horas) e noturno (19 as 07 horas). O volume em ambos os períodos foi similar, o que corrobora com resultados de estudos que evidenciaram que o volume urinário é constante durante as 24 horas (Shaffer, 1908; Peterson 1967; Martins, 1975; Kanabrocki 1983 e 1988), também não foi encontrada diferença entre os sexos e entre os diferentes níveis de escolaridade, o que leva a inferir com certa confiança que a coleta foi bem feita e os eletrólitos e a creatinina neles medido constituem marcadores confiáveis da função renal. O valor global do pH medido na urina de 24 horas foi de  $6,31 \pm 0,57$  estando em conformidade com o estudo de Kanabrocki et al. (1983), mas é importante realçar que não se registou diferença entre os períodos. A densidade urinária encontra-se entre os valores normais de acordo com os dados fornecidos pelo laboratório e encontrados na literatura, mas foi registrada diferença significativa entre a urina diurna e noturna das mulheres, assim como entre a urina diurna dos participantes masculinos e femininos, mas não foram encontrados dados para confrontar os resultados.

Tendo em conta que a coleta da urina em ambos os períodos foi feita de forma correta não foi encontrada nenhuma diferença da concentração do sódio e do potássio na urina excretada entre sexos, mas o mesmo não pode ser dito ao fazer a comparação entre os períodos de coleta. Valores da quantidade de sódio e potássio urinário excretados em 24 horas foram similares aqueles encontrados no estudo de Morikawa et al. (2002) realizado na população Japonesa. As diferenças entre concentrações do sódio e do potássio da urina diurna e noturna determinadas pelo laboratório também foi encontrado nas quantidades excretadas nos mesmos períodos. Esta diferença já tinha sido mostrada no trabalho de Kanabrocki et al. (1983) ao estudarem a variação circadiana na excreção de eletrólitos. Isto pode ser explicado porque nos indivíduos normais a transição do dia para noite é seguida de uma diminuição evidente na diurese bem como na redução da excreção da quantidade de água, eletrólitos e outras substâncias osmoticamente ativas resultante da redução do metabolismo basal, da atividade cardíaca e do aumento na secreção do hormônio antidiurético ou vasopressina (Bell et al. 1990; Forsling 2000), tendo sido confirmado num estudo realizado em crianças (Kamperis et al. 2004) e em jovens, adultos e idosos (Bodo et al. 1998). Outra hipótese está relacionada com o fato da excreção destes eletrólitos depender da quantidade ingerida (Tarail et al. 1948; Kleeman et al. 1963). Num outro estudo realizado com crianças de termo e pre-termo Trotter et al. (1996) encontraram resultados diferentes, tendo mostrado baixa excreção de sódio e potássio durante o período diurno quando comparado com o noturno, e justificaram o resultado como tendo sido influenciado pela secreção do hormônio aldosterona que presume-se aumentar com a ingestão de alimentos. Segundo Tarail et al. (1948) durante períodos de baixa ingestão de potássio, a perda tende a ser maior na urina que no líquido gastro-intestinal e quando se registra desequilíbrio fisiológico no tubo gastro-intestinal a quantidade de potássio retida é maior, o que provavelmente indica déficit intracelular que é frequente mas não sempre associada com alteração da baixa concentração do potássio no soro. Womersley et al. (1955) mostraram a existência de uma estreita relação entre o sódio e o potássio, sugerindo que a presença de sódio na dieta e diminuição ou ausência do potássio resulta na retenção de sal e água no espaço extracelular. A ingestão de potássio reduz o risco de AVC e previne danos vascular renal,

glomerular e tubular (He et al 2001). No que tange a relação Na/K a média global foi  $3,95 \pm 1,60$  mEq/mEq, mas o valor encontrado na relação da urina noturna foi superior ( $P < 0,001$ ). A média encontrada na urina coletada no período noturno não é diferente daquela encontrada por Molina et al. (2003). Esta relação tem sido utilizada como indicador de risco cardiovascular (Morikawa et al.2002; Dyer et al.1994) e do estado nutricional (Molina et al. 2003), evidenciando a importância da avaliação do  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  na urina excretada e a relação destes com a pressão arterial, proteção do sistema cardiovascular e alimentação equilibrada. Apesar das diferenças significativas encontradas na excreção de sódio e potássio entre o período diurno e noturno, a correlação da quantidade excretada em 12 horas (noturno) com a quantidade excretada durante as 24 horas foi significativa ( $r = 0,82$ ;  $P < 0,001$  para o sódio e  $r = 0,77$ ;  $P < 0,001$  para o potássio). A relação da excreção destes eletrólitos entre 12/24h foi 0,46; IC (0,44 – 0,48) para o  $\text{Na}^+$  e 0,38; IC (0,36 – 0,40) para o  $\text{K}^+$  que o que garante segurança no uso da urina coletada durante 12 horas em substituição da coletada em 24 horas para medir e estudar estes eletrólitos.

A quantidade de cálcio excretado por unidade de tempo representa o balanço entre a quantidade filtrada nos glomerulos e a magnitude da reabsorção ao longo dos tubulos renais. Cerca de 10% do cálcio ingerido é excretado na urina, que corresponde aproximadamente 100 mg/dia. O valor médio global da concentração assim como a quantidade de calcio excretado na urina de 24 horas neste estudo, foi similar aquele encontrado em outros estudos (Kanabrocki et al. 1983 e 1988), que também mostraram um ligeiro efeito do ritmo circadiano em que a quantidade de cálcio excretado durante o período diurno é ligeiramente inferior ao noturno, embora sem significância estatística. Trotter et al. 1996 num estudo com recém-nascidos já tinham mostrado a inexistência de variação com ritmo circadiano da excreção de eletrólitos como  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  na urina durante 24 horas. Existem vários fatores que influenciam a excreção urinária do cálcio, como a ingestão, a taxa de absorção no intestino que depende do transporte ativo controlado pelo hormônio  $1\alpha,25$ -dihidroxitamina D ou  $1,25$ -dihidroxitamina D ( $1,25$ -( $\text{OH}_2$ )D e pela difusão passiva em função do gradiente de concentração (Hausler et al., 1977; Lemann et al., 1978). A ação do hormônio paratireoide desencadea

diminuição da excreção do cálcio nas primeiras horas do dia e elevação na segunda metade do dia, fazendo com que a concentração do cálcio na urina seja maior ao final do período diurno e início da noite. Num estudo realizado com cães foi mostrado o aumento paralelo entre a carga aguda de salina e a excreção de cálcio e sódio (Walser, 1961), provavelmente por diminuição ou ausência da reabsorção do cálcio no tubulo proximal e distal do nefron, enquanto nos seres humanos a carga aguda de salina tem um efeito mínimo na excreção do cálcio urinário, mas que pode aumentar quando há um aumento da ingestão de cálcio e/ou sódio, com aumento da produção de ácidos e quando o fósforo dietético cai para níveis muito baixo. A relação entre a excreção de cálcio e sódio é tão evidente que já pode ser observada nos primeiros cinco dias de vida como concluíram Bert et al., 2004. A ingestão de potássio reduz a excreção urinária de cálcio a qual reduz o risco da formação de cálculos renais e ajuda a prevenir a desmineralização óssea (He et al. 2001). Após realizar as correlações entre a quantidade de cálcio excretado em cada um dos períodos (diurno e noturno) com a quantidade excretada nas 24 horas verificou-se valores altamente significativos com  $r = 0,94$ ;  $P < 0,001$  para o período noturno segundo mostra a figura 6. A relação 12/24h da excreção do  $Ca^{++}$  resultou em 0,51; IC (0,48 – 0,54).

A ureia é o produto final do metabolismo nitrogenado e a sua concentração plasmática depende de muitos fatores que afetam o metabolismo, tais como a ingestão calórico proteica, catabolismo proteico e situações relacionadas a traumas. O valor global médio da concentração no soro foi  $22,8 \pm 6,6$  mg/dL, considerado normal sabendo que os limites extremos variam de 15,0 a 40,0 mg/dL. Neste estudo a quantidade excretada foi de  $21,4 \pm 6,0$  g para os homens e  $18,7 \pm 6,0$  g para as mulheres, sem diferença estatística, os limites dos valores excretados variam de 27 – 32 g/24 horas como mostra a literatura (Rose, 1980; Riella et al. 1980). Também não foi encontrada diferença significativa entre o período diurno e noturno.

É conhecido há décadas que a creatinina é um produto resultante do metabolismo de substâncias de natureza proteica e que é totalmente excretada na urina, mas a precisão da sua medida na prática clínica e em estudos epidemiológicos ainda continua a ser motivo de grande interesse para os

pesquisadores. Foi a partir dos trabalhos de Folin e Shaffer, que se estabeleceu que a excreção da creatinina é constante durante as 24 horas, mas para que a medida fosse precisa a coleta de urina deveria ser correta. Estudos posteriores, alguns confirmaram enquanto outros contrariaram os referidos resultados. Neste estudo a coleta da urina de 24 horas foi feita de forma fracionada em dois períodos de 12 horas (diurno e noturno) com objetivo de comparar volume e concentração da creatinina em ambos e correlacionar com a quantidade excretada em 24 horas. Verificou-se que a excreção da creatinina não é suficientemente constante, apesar de não existir diferença significativa a quantidade excretada no período diurno é relativamente maior, resultado semelhante foi encontrado por outros pesquisadores (Peterson, 1967; Scott et al. 1968; Martins, 1974), mas isto não afeta a constância da excreção durante as 24 horas. Clark et al. 1951 referiram que amostras coletadas ao acaso apresentam média similar aquela coletada durante 24 horas. Outro estudo realizado por Martins, 1974 achou que amostras de micção espontânea em crianças de 5 a 11 anos, sem restrição às atividades habituais e dieta, não apresentou ritmo circadiano na excreção da creatinina. Vestergaard et al. (1958) num estudo da excreção da creatinina urinária em participantes jovens com coleta de urina durante 24 horas num período de dez dias consecutivos, encontraram relativa constância em mais de metade dos participantes. Koishi (1962) encontrou excreção média maior no período diurno, também mostrou que a excreção é maior no fim da tarde e princípio da noite e mais baixa durante as horas de sono e início da manhã, tendo justificado que esta variação é mais de origem fisiológica e independente da dieta. Presume-se que o sistema hipófise adrenocortical tenha influência, principalmente a cortisona. Entretanto Halauer et al. (1966) com amostras de urina coletada de 2 em 2 horas no período diurno e 12 horas no período noturno encontraram valores constantes no período diurno e a média foi significativamente maior que a noturna. Porém amostras colhidas ao acaso podem não ser representativas para excreção de creatinina de 24 horas em alguns indivíduos, porque esta depende de vários fatores além da massa muscular (Chataway et al. 1969). A constância na excreção da creatinina foi encontrada por Pasternak et al. (1971) ao estudarem indivíduos sob jejum. Como já se esperava a creatinina excretada pelas mulheres foi menor, resultado similar foi encontrado no estudo

realizado por Vestergaard et al. (1958). Clark et al. (1951), estudando crianças e jovens dos 2 aos 20 anos de idade constataram que a excreção da creatinina aumenta com a idade nos primeiros anos de vida, enquanto Ljungman et al. 1995 mostraram que depois dos 20 anos de idade há uma diminuição progressiva da excreção da creatinina. Existem ainda outros fatores que podem influenciar a excreção da creatinina, fato mostrado por Davison et al. (1980 e 1981) que ao estudarem mulheres grávidas e não grávidas encontraram alterações na excreção da creatinina durante o ciclo menstrual, aumentando da fase menstrual à segunda semana da fase lútea, aumento gradual no primeiro trimestre da gravidez e diminuição no terceiro trimestre. Edward et al. (1969) verificaram variação considerável na excreção de creatinina urinária que não podia ser atribuída nem a erros analíticos, nem a mudança da atividade física ou dieta.

Apesar da ligeira variação na excreção da creatinina durante as 24 horas a sua correlação com a creatinina excretada durante 12 horas (noturna) foi altamente significativa ( $r = 0,90$ ;  $P < 0,001$ ) e a relação entre 12/24h da creatinina excretada foi 0,48; IC (0,46 – 0,50) o que mostra ser possível substituir a coleta de 24 horas por uma de 12 horas.

A creatinina excretada tem sido um dos marcadores mais utilizado tanto na prática clínica como em estudos epidemiológicos, para monitorar e avaliar a função renal através da TFG. Neste estudo além de ser utilizada para avaliar a função renal dos participantes também serviu para verificar a correlação entre o clearance da creatinina de 12 horas (diurna e noturna) com 24 horas. Segundo Doolan et al. (1962), a concentração da creatinina no plasma e na urina variam ao longo do dia com valores mais altos ao longo da tarde e os mais baixos ocorrem depois da meia-noite durante o sono. Os valores da excreção da creatinina nos indivíduos estudados variou de 15 a 24 mg/kg/24 horas para os masculinos e 13 a 17 mg/kg/24 horas para as femininas, enquanto o clearance da creatinina variou de 70 a 113 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para os masculinos e 75 a 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> para as participantes do sexo feminino, estando em conformidade com os valores de referência estabelecidos pelo estudo de Ljungman et al. (1995). Segundo Camara et al. (1951) o clearance da creatinina de 24 horas será constante caso o volume excretado seja

relativamente constante, isto pode ser visto nos resultados obtidos neste estudo onde as correlações entre o clearance da creatinina de 12 horas (diurno e noturno) com 24 horas foram significantes com  $r = 0,89$ ;  $P < 0,001$  e  $r = 0,85$ ;  $P < 0,001$  respetivamente e com bons resultados no teste de Pitman e no método de Bland-Altman. A relação entre o ClCr das 12/24h foi de 0,96; IC (0,92 – 1,00) o que garante uma grande margem de segurança na utilização do ClCr de 12 horas (noturno) em detrimento do ClCr das 24 horas.

A relação entre os eletrólitos excretados na urina e a creatinina foi calculado para avaliar a eficiência na excreção destes sabendo que a creatinina é o metabolito com excreção constante. Os resultados encontrados revelam boas relações e estão em conformidades com aqueles revelados por outros trabalhos (Vachvanichsanong et al. 2000; Morikawa et al. 2002; Bert et al. 2004; Ozkaya et al. 2005). Estas relações tem sido utilizadas para avaliar risco cardiovascular, qualidade na alimentação (Na/K), quadro de hipercalciuria (Ca/Cr, Na/Cr e K/Cr), etc.



## **CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES**

## **VI. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES**

Electrólitos como o sódio e potássio, como se esperava tiveram maior excreção no período diurno, mas o cálcio, a creatinina e a ureia tiveram excreção similar em ambos períodos. Com excepção da creatinina todos outros elementos não tiveram diferença na excreção entre sexos;

Existe forte correlação do clearance da creatinina ajustado pela superfície corporal entre os períodos diurno e noturno e ambos com o clearance da creatinina das 24 horas;

Com base nas relações entre os eletrólitos e a creatinina excretados na urina, foi possível avaliar a constância e flutuações destes durante as 24 horas, tendo como referência a excreção da creatinina;

Dos cálculos realizados conclui-se que existe forte correlação entre a quantidade de creatinina, sódio, potássio e cálcio excretado durante 12 horas (diurno e noturno) com a excretada em 24 horas, o que indica segurança no uso da urina coletada durante 12 horas (noturno) em substituição daquela coletada durante 24 horas para medir parâmetros utilizados na avaliação e monitorização da função renal;

## **REFERÊNCIAS**

---

## VII. REFERÊNCIAS

Andersen LJ, Norsk P, Johansen LB, Christensen P, Engstrom T, Bie P; Osmoregulatory control of renal sodium excretion after sodium loading in humans. *Am J Physiol.*, 1998; 275:1833-1842.

Arroyave G, Wilson D; Urinary excretion of creatinine of children under different nutritional conditions. *Am J Clin Nutr.*, 1961; 9:170-175.

Ascherio A, Rimm EB, Hernan MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ et al; Intake of potassium, magnesium, calcium and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*, 1998; 98:1198-204.

Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, Target R, Levy BI; Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension* 1995; 26:485-490.

Bell GM, Atlas SA, Pecker M, Sealey JE, James G, Laragh JH; Diurnal and postural variations in plasma atrial natriuretic factor, plasma guanosine 3':5'-cycle monophosphate and sodium excretion. *Clin Sci.*, 1990; 79:371.

Benetos A, Okuda K, Lajemi M, Kimura M, Thomas F, Skurnick J, Labat C, Bean K, Aviv A; Telomere length as an indicator of biological aging the gender effect and relation with pulso pressure and pulse wave velocity. *Hypertension*, 2001; 37:381-385.

Bennett WM, Porter GA; Endogenous creatinine clearance as a clinical measure of glomerular filtration rate. *Brit Med Journal*, 1971; 4:84-86.

Bert S, Gouyon JB, Semama DS; Calcium, sodium and potassium urinary excretion during the first five days of life in very preterm infants. *Biol Neonate*, 2004; 85:37-41.

Bjornsson TD; Use of serum creatinine concentrations to determine renal function. *Clin Pharmacokinetics*, 1979; 4:200-22.— Black DAK; Potassium metabolism. Cap 4, pag 121; In Maxwell MH, Kleeman CR; *Clinical Disorders of fluid and electrolyte metabolism*. Mc Graw-Hill Book Co., 1972.

Blythe CH, Welt LG; Dissociation between filtered load of sodium and its rate of excretion in the urine. *J Clin Invest.*, 1963; 42:1491.

Bodo G, Gontero P, Casetta G, Alpa M, Brossa G, Russo R, Tizzani A; Circadian antidiuretic hormone variation in elderly men complaining of persistent nocturia after urinary flow obstruction removal. *Scand J Urol Nephrol.*, 1998; 32:320-324.

Borsook H, Dubnoff JW; The hydrolysis of phosphocreatine and the origin of urinary creatinine. *J Biol Chem.*, 1947; 168:493-510.

Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al.; Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ*, 2003; 326:41-44.

Bowers, Jr GN, Brassard C, Sena SF; Measurement of ionized calcium in serum with ion-selective electrodes: A mature technology that can meet the daily service needs. *Clin Chem.*, 1986; 32:1437-1447.

Buitrago F, Calvo JI, Gómez-Jiménez C, Cañón L, Robles NR, Angulo E; Comparison and agreement of the Cockcroft-Gault and MDRD equations to estimate glomerular filtration rate in estimate glomerular filtration rate in diagnosis of occult chronic kidney disease. *Nefrologia*, 2008; 3:301-310.

Burnett CH, Seldin DW, Walser M; Observation on the electrolyte and water metabolism in Addison's disease during oral salt loading. *Trans Ass Am Phycins.*, 1953; 66:65.

Camara AA, Arn KD, Reimer A, Newburgh LH; The twenty-four hourly endogenous creatinine clearance as a clinical measure of the functional state of the kidneys. 1951; pp. 743-763.

Charlton EK, Phil M, Steyn K, Levitt NS, Zulu JV, Jonathan D, Veldman FJ, Nel JH; Diet and blood pressure in South Africa: intake of foods containing sodium, potassium, calcium, and magnesium in three ethnic groups. *Nutrition*, 2005; 21:39-50.

Chasis H, Smith WH; The excretion of ureia in normal man and in subjects with glomerulonephritis. *J Clin Invest.*, 1938; 17:347-358.

Chattaway FW, Hullin RP, Odds FC; The variability of creatinine excretion in normal subjects, mental patients and pregnant women. *Clin Chim Acta*, 1969; 26:567-576.

Chien KL, Hsu HC, Chen PC, Su TC, Chang WT, Chen MF, Lee YT; Urinary sodium and potassium excretion and risk of hypertension in Chinese: report

from a community-based cohort study in Taiwan. *J Hypertension*, 2008; 26:1750-1756.

Chodobski A, McKinley M J; Cerebral regulation of renal sodium excretion in sheep infused intravenously with hypertonic NaCl. *J. Physiol.*, 1989; 418:273–291.

Cirillo M, Lanti MP, Menotti A, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A, De Santo NG; Definition of Kidney Dysfunction as a Cardiovascular Risk Factor. *Arch Intern Med.*, 2008; 168:617-624.

Clarck, Jr LC, et al; Excretion of creatinine by children. *Am J Dis Chil.*, 1951; 81:771-773.

Clarck, Jr LC, Thompson HL, Beck EI, Jacobson W; Excretion of creatine and creatinine by children. *Am J Dis Chil.*, 1951; 81:774-783.

Coyle JM, Bhowmick BK, Meara RJ; Measuring renal function in old age. *Clinical Gerontology*, 1999; 9:215-219.

Cullton BF, Larson MG, Evans JC, Wilson PWF, Barrett BJ, Parfrey OS, Levy D; Prevalence and correlates of elevated serum creatinine levels. *Archives of Internal Medicine*, 1999; 154:1785-1790.

Cunha RS, Ferreira AVL, Silva IO, Filho RSC, Molina MCB, Herknhoff FLV, Mill JG; Determinantes populacionais da rigidez aortica. *Rev Bras Hipertens.*, 2004; 11:169-174.

Darmady EM, Offer J, Woodhouse MA; The parameters of the ageing kidney. *J Pathol.*, 1973; 109:195-207.

Darrow DC; Medical progress; body-fluid physiology; relation of tissue composition to problems of water and electrolyte balance. *New England J Med.*, 1945; 233:91.

Darrow DC; The retention of electrolyte during recovery from severe dehydration due to diarrhea. *J Pediat.*, 1946; 28:515.

Darrow DC; Body-fluid physiology: the role of potassium in clinical disturbances of body water and electrolyte. *New Eng J Med.*, 1950; 242: 978.

DATASUS, National Brazilian Health Data System. Morbidity and mortality information 1979-96. Ministry of Health, Brasília, DF, Brazil, 1998.

Daudon M, Lacour B, Jungers P; Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res.*, 2006; 34:193-199.

Davies DF, Shock NW; Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest.*, 1950; 29:496-507.

Davison JM, Dunlop W, Ezimokhai M; 24-Hour creatinine clearance during the third trimester of normal pregnancy. *Brit J Obstr Gynaecol.*, 1980; 87:106-109.

Davison JM, Noble MCB; Serial changes in 24 hour creatinine clearance during normal menstrual cycles and the first trimester of pregnancy. *Brit J Obstr Gynaecol.*, 1981; 88:10-17.

De Wardener HE et al; Studies on the efferent mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog. *Clin Sci* 1961; 21:249; In Riella MC; *Principios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. Guanabara Koogan, 1980.

Doolan PD, Alpen EL, Theil GB; A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am J Med*, 1962; 32:65-79.

Du Bois EF, Du Bois D; A formula to estimate the approximate surface area if height e weight be known. *Arch Intern Med.*, 1916; 17:863-8

Dyer AR, Shipley M, Elliott P; Urinary Electrolyte Excretion in 24 hours and Blood Pressure in the INTERSALT Study. I. Estimates of reliability. *Am J of Epidemiology*, 1994; 139:927-39.

Edwards OM; Urinary creatinine excretion as an index of the completeness of 24 hour urine collections. *Lancet*, 1969; 2:1165-1166.

Elkinton JR, Winkler AW, Danowski TS; Transfers of cell sodium and potassium in experimental and clinical conditions. *J Clin Invest.*, 1948; 27:74.

Emmeluth C, Schutten HJ, Knigge U, Warberg J, Bie P; Increase in plasma sodium enhances natriuresis in response to a sodium load unable to change plasma atrial peptide concentration. *Acta Physiol. Scand.*, 1990; 140:119-127.

Epstein M, Hollenberg NK; Age as a determinant of renal sodium conservation in normal man. *J Lab Clín Med.*, 1976; 87:411-417.

Ferreira AVL, Viana MC, Mill JG, Asmar RG, Cunha RS; Racial differences in aortic stiffness in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension*, 1999; 17:631-637.

Filho RP; Diagnóstico de doença renal crônica: Avaliação da função renal. *J Bras Nefrol.*, 2004; 3:4-5.

Fisher H; Variations in the urinary creatinine excretion of rats fed diets with different protein and amino acid content. *J Nutr.*, 1965; 85:181.

Fisher H, Brush MK, Griminger P, Sostman ER; Nitrogen retention in adult man: a possible factor in protein requirements. *Am J Clin Nutr.*, 1967; 20:927.

Fliser D, Franek E, Joest M, Block S, Mutschler E, Ritz E; Renal function in the elderly: Impact of hypertension and cardiac function. *Kidney International*, 1997; 51:1196-1204.

Fliser D, Zeier M, Nowack R, Ritz E; Renal Functional Reserve in Healthy Elderly Subjects. *J Am Soc Nephrol.*, 1993; 3:1371-1377.

Fliser D, Franek E, Joest M, et al; Changes in renal function in the elderly – influence of hypertension and cardiac function. *Kidney Int*, 1997; 51:1196-1204.

Folin OH; Laws governing the chemical composition of urine. *Am J Physiol.*, 1905; 13:66.

Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Bleyer A, Gottdiener JS, Kronmal RA, Kuller LH, Newman AB; Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol.*, 2003; 41:1364-72.

Goldberg TH, Finkelstein MS; Difficulties in estimating glomerular filtration rate in the elderly. *Arch Int Med.*, 1987; 147:1430-33.

Goldsmith C, Rector Jr. FC, Seldin DW; Evidence for a direct effect of serum sodium concentration on sodium reabsorption. *J Clin Invest.*, 1962; 41:850.

Goodyer AVN, Seldin DW; The effects of quiet standing on solute diuresis. *Am J Physiol.*, 1952; 242-250.

Guyton AC, Hall JE; Os compartimentos dos líquidos corporais: Líquido extracelular e intracelular. In *Tratado de Fisiologia Médica*. Saunders/Elsevier, 2006; 11ª Edição, pp291-305.



- Hahn A, Meyer G; On the mutual transformation of creatine and creatinine. *Z Biol.*, 1928; 78:111-15.
- Hausler MR, McCain TA; Basic and clinical concepts related to vitamin D metabolism and action. *N Engl J Med.*, 1977; 297:974-983.
- Halauer W; Investigation on the constancy of creatinine excretion during short periods of urine collection. *Arch Klin Med.*, 1966; 213:1-13.
- He FJ, Ogden LG, Vupputuri S, Bazzano LA, Loria C, Whelton PK; Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA*, 1999; 282:2027-34.
- He FJ, MacGregor GA; Potassium intake and blood pressure. *Am J Hypertens*, 1999; 12: 849-51.
- He FJ, MacGregor GA; Beneficial effects of potassium. *BMJ*, 2001; 323:497-501.
- Heymesfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S; Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr.*, 1983; 37:478-94.
- Huang W, Lee SL, Sjoquist M; Natriuretic role of endogenous oxytocin in male rats infused with hypertonic NaCl. *Am. J. Physiol.*, 1995; 268:634-640.
- Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode K, Hennekens CH, Colditz GA, et al; Prospective study of calcium, potassium, and magnesium intake and risk of stroke in women. *Stroke*, 1999; 30:1772-9.
- Kamperis K, Hansen MN, Hagstroem S, Hvistendahl G, Djurhuus JC, Rittig S; The circadian rhythm of urine production, and urinary vasopressin and prostaglandin E2 excretion in healthy children. *J Urology*, 2004; 171:2571-2575.
- Kanabrocki EL, Scheving LE, Olwin JH, Marks GE, McCormick JB, Halberg F, Pauly JE, et al.; Circadian Variation in the urinary excretion of electrolytes and trace elements in men. *Am J Anatomy*, 1983; 166:121-148.
- Kanabrocki EL, Snedeker PW, Zieher SJ, Raymond R, Gordey J, Bird T, et al.; Circadian characteristics of dialyzable and non-dialyzable human urinary electrolytes, trace elements and total solids. *Chronobiology International*, 1988; 5:175-184.

Kassirer JP; Clinical evaluation of kidney function-glomerular function. *N Engl J Med.*, 1971; 285:385-389.

Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H; Estimation of 24- hour urinary sodium and potassium excretion from predicted value of 24-hour urinary creatinine excretion and fractional urine sodium/creatinine and potassium/creatinine ration; In: Seventh symposium on salt. Elsevier Science Publishers B.V Amsterdam, 1993; 2:257-262.

Khan NA, Rhaim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A; Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA*, 2006; 295:536-546.

Khaw KT, Barreau-Connor E; Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study. *N Engl J Med.*, 1987; 16:235-40.

Koishi H; A study on diurnal variation of creatinine of creatinine excretion in human subjects. *Osaka City Med Journal*, 1962; 8:17-28.

Kotchen TA, Kotchen JM; Dietary sodium and blood pressure: interations with other nutrients. *Am J Clin Nutr.*, 1982; 65:708-11.

Lemann J.Jr, Adams ND, Gray RW; Urinary calcium excretion in human. *N Engl J Med.*, 1979; 301:535-541.

Lemann J.Jr, Pleuss JA, Gray RW; Potassium bicarbonate, not sodium bicarbonate, reduces urinary calcium excretion and improves calcium balance in healthy men. *Kidney Int.*, 1989; 35:688-695.

Lemann J.Jr, Pleuss JA, Gray RW, Hoffmann RG; Potassium administration increases and potassium deprivation reduces urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney International*, 1991; 39:973-983.

Lemann J.Jr, Pleuss JA, Gray RW; Potassium causes calcium retention in healthy adults. *J Nutr.*, 1993; 123:1623-1626.

Lessa, I et al.; Níveis séricos de creatinina: Hipercreatininemia em segment da população adulta de Salvador, Brasil. *Rer Bras Epidemiol.*, 2004; 7:176-186.

Levey AS; Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney International*, 1990; 38:167-184.

Levey AS, et al. (Modification of Diet in Renal Disease Study Group); Effects of diet and antihypertensive therapy on creatinine clearance and serum creatinine concentration in the modification of diet in renal disease study. *J Am Soc Nephrol.*, 1996; 7:556-565.

Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D; A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med.*, 1999; 130:461-470.

Levinsky NG, Lalone RC; The mechanism of sodium diuresis after saline loading: evidence for a factor other than increased filtered sodium and decreased aldosterone. *J Clin Invest.*, 1963; 42:951.

Lew W, Bosch JP; Effect of diet on creatinine clearance and excretion and excretion in young and elderly healthy subjects and in patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol.*, 1991; 2:856-65.

Lewis WH.Jr, Alving As; Changes with age in the renal function in adult man. I. Clearance of urea. II. Amount of urea nitrogen in the blood. III. Concentrating ability of the kidneys. *Am J Physiol.*, 1938; 123:500-515.

Lindeman RD, Lee TDJr, Yienst MJ; Influence of age, renal disease, hypertension, diuretics and calcium on the antidiuretic responses to suboptimal infusions of vasopressin. *J Lab Clin Med.*, 1966; 68:206-223.

Lindeman RD, Tobin J, Shock NW; Association between blood pressure and rate of decline in renal function with age. *Kdney Int.*, 1984; 26:861-68.

Lindeman RD; Assessment of renal function in the old: special considerations. *Clin Lab Med.*, 1993; 13:269-77.

Ljungman S, Granerus G; The evaluation of kidney function in hypertensive patients: In Laragh JH, Brenner BM; *Hipertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Raven Press., New York, 2ª Edition, 1995; 2:1987-2001.

Luckey AE, Parsa CJ; Fluid and electrolytes in the aged. *Arch Surg.*, 2003; 138:1055-1060.

Luft FC, Fineberg NS, Miller JZ, Rankin LI, Grim CG, Weinberger MH; The effects of age, race and heredity on glomerular filtration rate following volume

expansion and contraction in normal man. *Am J Med Sciences*, 1980; 279:15-24.

Luft FC, Miller JZ, Weinberger MH, Grim CE, Daugherty SA, Christian JC; Influence of genetic variance on sodium sensitivity of blood pressure. *Klin Wochenschr*, 1987; 65:101-109.

Lotufo PA; Increasing obesity in Brazil: predicting a new of cardiovascular mortality. *São Paulo Medical Journal*, 2000; 118:161-162.

Martins IS; Excreção de creatinina no período de vinte e quatro horas, em crianças de cinco a onze anos de idade. *Rev Saúde Públ., S.Paulo* 1974; 8:63-66.

Martins IS; Relação entre excreção de creatinina e dieta, atividade física e volume urinário, em crianças de 5 – 12 anos de idade. *Ver Saúde Pública*, 1975; 9:295-302.

Maroco J; *Análise estatística com utilização do SPSS*. Edições Sílabo, Lisboa 2007; 3ª Edição.

McKinley M J, Lichardus B, McDougall JG, Weisinger RS; Periventricular lesions block natriuresis to hypertonic but not isotonic NaCl loads. *Am. J. Physiol.*, 1992; 262:F98–F107.

McLean FC, Hastings AB; A biological method for the estimation of calcium ion concentration. *J Biol Chem.*, 1934; 107:337-50.

McLean FC, Hastings AB; Clinical estimation and significance of calcium-ion concentrations in the blood. *Am J Med Sci*, 1935; 189:601-13.

Mertz W, Roganski EE; Newer trace elements in nutrition. In: Marcel Dekker. New York, 1971; pp.123-153.

Migliacci R, Nasorri R, Ricciarini P, Gresele P; Ankle-brachial index measured by palpation for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Family Pract Intern Journal*, 2008; pp 228-232.

Mill JG, Silva IO, Molina MCB, Marquezini AJ, Brasil GH, Cunha RS, Herkenhoff FL; Avaliação quantitativa do risco cardiovascular na cidade de Vitória em estudo de base populacional. In: *Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares no Brasil, São Paulo (in press)*, 2002.

Mill JG, Molina MCB, Silva IO, Marquezini AJ, Ferreira AVL, Cunha RS, Herkenhoff FL; Epidemiologia da hipertensão arterial na cidade de Vitória, Espírito Santo. *Hipertensão*, 2004; 7:109-116.

Miller AT, Jr, Blyth CS; *J Appl Physiol.*, 1952; 5:73: *Apud*; Chattaway FW, et al.; The variability of creatinine excretion in normal subjects, mental patients and pregnant women. *Clin Chim Acta*, 1969; 26:567-576.

Miller JH, McDonald RK, Shock NW; Age changes in the maximal rate of renal tubular reabsorption of glucose. *J Gerontol.*, 1952; 7:196-200.

Molina MCB, Mill JG; Consumo de sal e hipertensão arterial. *Nutrição Brasil*, 2003; 2(4):218-224.

Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff FL, Mill JG; Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana. *Rev Saúde Pública*, 2003; 37(6):743-50.

Moore RA; Total number of glomeruli in the normal human kidney. *Anat Rec.*, 1943; 48:153-168.

Morikawa Y, Nakagawa H, Okayama A, Mikawa K, Sakata K, Miura K, Ishizaki M, et al; A cross-sectional study on association of calcium intake with blood pressure in Japanese population. *J Human Hypertension*, 2002; 16:105-110.

Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF; Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney International*, 1982; 22:292-296.

Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al.; Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 1999; 19:538-45.

Nicolau GY, Kanabrocki E, Haus E, Marks G, Olwin JH, Kaplan E; Circadian rhythms in urinary trace element and electrolyte excretion in children with and without endemic goiter. *Endocrinology*, 1989; 27:241-59.

Olbrich O, Ferguson MH, Robson JS; Renal function in aged subjects. *Edinburg Med Jour.*, 1954; 57:117-127.

Osorio AV, Alon US; The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics.*, 1997; 100:675-681.

Ozkaya O, Buyan N, Erol I, Atalay Y, Beyazova U, Sahin F, Söylemezoğlu O; The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion in full-term healthy newborns. *J Pediatrics*, 2005; 47:39-45.

Passos VMA, Barreto SM, Lima-Costa MFF, et al.; Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community. The Bambuí Health and Ageing Study. *Braz J Med Biol Res.*, 2003; 36:393-401.

Pasternack A, Kuhlback B; Diurnal variations of serum and urine creatine and creatinine. *Scand J Clin Lab Invest.*, 1971; 27:1-7.

Perrone RD, Madias NE, Levey AS; Serum creatinine as an index of renal function: New insights into old concepts. *Clin Chem.*, 1992; 38:1933-1953.

Peterson N; Relative constancy of 24-hour urine volume and 24-hour creatinine output. *Clin Chim.*, 1967; 18:57-58.

Pitts RF; *Physiology of the kidney and body fluids*. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc., 1963.

Pohlmann P, Loss JF, Flores C, Bolzzoni A, Ducan BB, Zimmer P; Tabagismo em Porto Alegre: prevalência e o papel dos profissionais da saúde na prevenção. *Rev Assoc Méd Brasil.*, 1991; 37:8-14.

Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, Leslie SW; Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology*, 2000; 55:825-830.

Prineas et al., 1982; Apud MacFarlane PW; Minnesota coding and the prevalence of ECG abnormalities. *Hearth*, 2000; 84:582-582.

Rector Jr FC, Giesen GV, Kiil F, Seldin DW; Influence of expansion of extracellular volume on tubular reabsorption of sodium independent of changes in glomerular filtration rate and aldosterone activity. *J Clin Invest.*, 1964; 43:341-348.

Rego RA, Berardo FAN, Rodrigues SSR, Oliveira ZMA, Oliveira MB, et al.; Fatores de risco para as doenças crônicas não transmissíveis: inquérito

domiciliar no município de São Paulo, SP (Brasil). Metodologia e resultados preliminares. *Rev Sau Pública*, 1990; 24:277-85.

Relman AS, Goodyer AVN, Peterson ER; Effect of mannitol on salt excretion during water diuresis. *J Applied Physiol.*, 1949; 1:601.

Restrepo CMM, Salazar SLS, Correa LAG; Relación proteína creatinina en muestra única de orina en pacientes com síndrome hipertensivo del embarazo Hospital General de Medellín Abril-junio del 2000. *Ver CES Med.*, 2001; 15:50-56.

Riella MC; Metabolismo do Potássio. Cap 8, pag 129-150; In Riella MC; *Principios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. Guanabara Koogan, 1980.

Rimon E, Kagansky N, Cojocarú L, Gindin J, Schattner A, Levy S; Can creatinine clearance be accurately predicted by formulae in octogenarian inpatients? *Q J Med.*, 2004; 97:281-287.

Ritchey SJ, Derise NL, Abernathy RP, Korslund MK; Variability of creatinine excretion in preadolescent girls consuming a wide range of dietary nitrogen. *Am J Clin Nutr.*, 1973; 26:690-5.

Robertshaw M, Lai KN, Swaminathan R; Prediction of creatinine clearance from plasma creatinine: comparison of five formulae. *Br J Clin Pharmacol.*, 1989; 28:275-280.

Rose BD; Fisiologia renal; In: *Fisiologia clínica das alterações eletrolíticas e ácido-base*. Guanabara Koogan, 1980; pp37-59.

Salive ME, Jones CA, Gunalnik JM, Agodoa LY, Pahor M, Wallace RB; Serum creatinine in older adults: relationship with health status and medications. *Age and Ageing*, 1995; 24:142-150.

Schwartz WB, Relman AS; Metabolic and renal studies in chronic potassium depletion resulting from overuse of laxatives. *J Clin Invest.*, 1952; 258-271.

Scott PJ, Hurley PJ; Demonstration of individual variation in constancy of 24-hour urinary creatinine excretion. *Clin Chim Acta*, 1968; 21:411-414.

Seldin DW, Tarail R; Effect of hypertonic solutions on metabolism and excretion of electrolytes. *Am J Physiol.*, 1949; 159:160.

Shaffer PA; The excretion of kreatinin and kreatin in health and disease. *Am J Physiol.*, 1908-1909; 23:1.

- Shock NW; Age changes in renal function, in *Cowdry's Problems of aging* (3<sup>rd</sup> ed), edited by Lansing AI. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1952; pp 614-630; *Apud* In: Kasiske BL; Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney. *Kidney Inter.*, 1987; 31:1153-1159.
- Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A; The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obesity Research*, 2004; 12:106-113.
- Slatopolsky E et al; Studies on the characteristics of the control system governing sodium excretion in uremic man. *J Clin Invest* 1968; 47:521; In Riella MC; *Principios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. Guanabara Koogan, 1980.
- Smith OW; Creatinine excretion in women: data collected in the course of urinalysis for female sex hormones. *J Clin Endocrinol.*, 1942; 2:1-12.
- Smith A, Karalliedde J, Angelis L, Goldsmith D, Viberti G; Aortic Pulso Wave Velocity and albuminuria in patients with type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol.*, 2005; 16:1069-1075.
- Tam TC, et al.; Obtaining creatinine clearance in a group of out-patient elderly people. *J HK Geriatr Soc.*, 2000; 10:13-15.
- Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, Hashimoto T; A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Human Hypertension*, 2002; 16:97-103.
- Tarail B, Elkinton JR; Potassium deficiency and the role of the kidney in its production. *Am Soc Clin Invest.*, 1948; pp 99-113.
- Taylor EN, Curhan GC; Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Diseases*, 2006; 48:905-915.
- Toribara TY, Terepka AR, Dewey PA; The ultrafiltrable calcium of human serum. I. Ultrafiltration methods and normal values. *J Invest.*, 1957; 36:738-748.
- Trotter A, Stoll M, Leititis JU, Blatter A, Pohlandt F; Circadian variations of urinary electrolyte concentrations in preterm and term infants. *J Pediatr.*, 1996; 128:253-256.
- Uchiyama M, Otsuka T, Shibuya Y, Sakai K; Electrolyte excretion in 12-hour urine and in spot urine: Relationship to plasma rennin activity and aldosterone concentration in older children. *Acta Pediatr Scand.*, 1985; 74:394-399.



Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Wantanabe Y, et al; Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. *Am J Clin Nutr.*, 2008; 88:195-202.

Vachvanichsanong P, Lebel L, Moore ES; Urinary calcium excretion in healthy Thai children. *Pediatr Nephrol.*, 2000; 14:847-850.

Vargas CM, Obisesan T, Gillum RF; Association of Serum Albumin Concentration, Serum Ionized Calcium Concentration, and Blood Pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Epidemiol.*, 1998; 51:739-746.

Vestergaard P, Leverett R; Constancy of urinary creatinine excretion. *J Lab Clin Med.*, 1958; 51:211-218.

Walser M; Calcium clearance as a function of sodium clearance in the dog. *Am J Physiol.*, 1961; 200:1099-1104.

Wesson LGJr; Glomerular and tubular factors in the renal excretion of sodium chloride. *Medicine (Baltimore)*, 1957; 36:281.

Wesson LG; Renal hemodynamics in physiological states, in *Physiology of the human kidney*. New York, Grune and Stratton, 1969; pp 96-108; *Apud* In: Kasiske BL; Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney. *Kidney Inter.*, 1987; 31:1153-1159.

Womersley RA, Darragh JH; Potassium and sodium restriction in the normal human. *J Clin Invest.*, 1955; 34:456-461





**8.ESCOLARIDADE: Grau de instrução do participante**

1.  Superior Completo
2.  Médio Completo
3.  Fundamental Completo
4.  4ª Série Fundamental
5.  Analfabeto/ até 3ª Série Fundamental.

**Classificação socioeconômica:**

**9. Grau de instrução do chefe de família: (marcar apenas uma opção)**

1.  Analfabeto/ até 3ª Série Fundamental (0 ponto)
2.  4ª Série Fundamental (1 ponto)
3.  Fundamental Completo (2 pontos)
4.  Médio Completo (4 pontos)
5.  Superior Completo (8 pontos)

OUTROS BENS EXISTENTES NO DOMICÍLIO:

**QUANTOS ITENS ABAIXO EXISTEM NA SUA CASA?**

Posse de itens	Não tem	Tem (Quantidade)			
		1	2	3	4
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2
Rádios	0	1	2	3	4
Banheiros	0	4	5	6	7
Automóveis	0	4	7	9	9
Empregadas Mensalistas	0	3	4	4	4
Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (*)	0	2	2	2	2

(\*) Independente ou 2ª porta da geladeira

**Total de Pontos:** \_\_\_\_\_

**10. Classe Socioeconômica:**

1. A1  42 a 46 Pontos
2. A2  35 a 41 Pontos
3. B1  29 a 34 Pontos
4. B2  23 a 28 Pontos
5. C1  18 a 22 Pontos
6. C2  14 a 17 Pontos
7. D  08 a 13 Pontos
8. E  0 a 07 Pontos

**11. Classificação racial**

1.  Branco
2.  Negro
3.  Índio
4.  Asiático
5.  Mulato ou Pardo
6.  Outros Mestiços

**Tabagismo****12. Você fuma atualmente?**

1.  Sim, regularmente (Usa cigarro todos os dias)
2.  Sim ocasionalmente (< de 1 cigarro/dia, em média)
3.  Não e nunca fui fumante
4.  Não agora, mas no passado fui fumante
5.  Informação incompleta

**13. Se é fumante, quantos cigarros fuma, em média, por dia** (use 00

se não for fumante)  cigarros

**14. Com quantos anos começou a fumar?** (use 99 se nunca foi fumante)

anos

**15. Se parou de fumar, há quanto tempo não está usando cigarro?**

1.  Menos de 6 meses
2.  De 6 meses a 1 ano
3.  De 1 a 5 anos
4.  Mais de 5 anos
9.  Se nunca foi fumante

**16. Você convive (em casa ou no trabalho) com pessoas que fumam regularmente?**

1.  Sim
2.  Não

### **Consumo de Álcool**

**17. Que idade você tinha quando bebeu bebida alcoólica pela primeira vez?**

(use 99 se nunca bebeu)

anos

**18. Qual bebida alcoólica você usa com mais frequência?**

1.  Cerveja/Chope
2.  Vinhos
3.  Cachaça/Pinga
4.  Uísque/Vodka/Conhaque
5.  Outras
9.  Não usa bebida alcoólica regularmente

**19. Qual a frequência de uso de bebidas alcoólicas?**

1.  Atualmente não bebo
2.  Bebo todos os dias
3.  Bebo de 5 a 6 dias por semana
4.  Bebo de 3 a 4 dias por semana
5.  Bebo de 1 a 2 dias por semana
6.  Bebo de 3 a 4 dias/mês
7.  Bebo de 1 a 2 dias/mês
8.  Bebo menos de 1 vez por mês

**20. Quantas doses de bebidas você usou por dia, no último ano?**

(Ver a equivalência de doses)

1.  Não usa bebida alcoólica
2.  1-2 doses/dia
3.  3-4 doses/dia
4.  5-6 doses/dia
5.  7-10 doses/dia
6.  Mais que 10 doses dia

**21. No último ano quantas vezes você ficou alcoolizado?**

(Tomou um porre)

1.  Todos os dias
2.  5-6 dias/semana
3.  3-4 dias/semana
4.  1-2 dias/semana
5.  De 3-4 dias/mês
6.  De 1-2 dias/mês
7.  Menos que 1 vez/mês
9.  Nenhuma vez

**22. No último mês quantos dias você bebeu?**

(99 não se aplica)

dias

**23. Alguém de sua relação já lhe falou que você precisa parar de beber?**

1.  Sim  
2.  Não  
9.  Não se aplica

**24. Que idade você tinha quando passou a beber com regularidade?**

(Pelo menos uma vez por semana e 99 não se aplica)

anos

### **Pressão arterial diabetes**

**25. Você já mediu alguma vez sua pressão arterial?**

1.  Sim.  
2.  Não.  
3.  Não sei.

**26. Você mediu sua pressão arterial nos últimos 12 meses?** (1 ano)

1.  Sim  
2.  Não  
3.  Não sei

**27. Algum médico ou profissional de saúde já lhe comunicou alguma vez que você tem pressão alta?**

1.  Sim  
2.  Não  
3.  Não sei

**28. Você esta tomando regularmente algum tipo de remédio para abaixar a pressão arterial (incluindo diuréticos)?**

1.  Sim  
2.  Não  
3.  Não sei

**29. Quais medicamentos você está tomando?** (Nome e dosagem)

1.  Não sei informar  
2.  Não está usando medicação

**Nome dos medicamentos:**

.....  
.....  
.....

**30. Alguém na sua família tem pressão alta?**

1.  Mãe
2.  Pai
3.  Mais de um parente de 1º grau
4.  Irmão(s) ou Irmã(s)
5.  Nenhum deles tem pressão alta
6.  Não sabe informar

**31. Algum médico ou profissional de saúde já lhe comunicou alguma vez que você é diabético?**

1.  Sim
2.  Não
3.  Não sei

**32. Você esta tomando regularmente algum tipo de remédio para diabetes?**

1.  Sim
2.  Não
3.  Não sei
- 4.

**33. Quais medicamentos você está tomando para diabetes?** (Nome e dosagem)

1.  Não sei informar
2.  Não está usando medicação

**Nome dos medicamentos:**

.....  
.....

**34. Você já mediu alguma vez o seu colesterol no sangue?**

1.  Sim
2.  Não
3.  Não sei

**35. Alguma vez já lhe disseram que você tem colesterol alto?**

4.  Sim
5.  Não
6.  Não sei

**36. Você está fazendo dieta para abaixar o colesterol?**

1.  Sim
2.  Não
3.  Não sei



**37. Você está tomando algum medicamento para abaixar o colesterol?**

1.  Sim
2.  Não
3.  Não sei

### **Dados relativos somente a mulheres**

**38. Você ainda está tendo menstruação?**

1.  Sim, como de costume
2.  Sim, mas com irregularidades
3.  Não
9.  Não se aplica (somente para homens)

**39. Com quantos anos sua menstruação desapareceu definitivamente?**

anos (99 se 1, 2, ou 9 no item 38)

**40. Você está usando algum anticoncepcional (pílula, DIU, etc) ?**

1.  Sim
2.  Não
3.  Não sei
9.  Não se aplica (somente para homens)

**41. Você está fazendo uso de medicação para reposição hormonal?**

1.  Sim, regularmente
2.  Sim, mas de forma irregular
3.  Não
4.  Não sei
9.  Não se aplica (somente para homens)

### **Hábitos Alimentares**

**42. Quantas refeições você faz por dia? .....**

**43. Você está fazendo algum tipo de dieta?**

Sim  Não

**44. Se sim, qual a principal finalidade da dieta?**

1.  Redução/Controle de peso
2.  Redução de Colesterol
3.  Diabetes
4.  Hipertensão (pouco sal)

5.  Outra indicação  
9.  Não se aplica

**45. Com que frequência costuma comer frituras?**

1.  Todos os dias  
2.  1 a 2 vezes por semana  
3.  3 a 4 vezes por semana  
9.  Usualmente não come

**46. O que costuma utilizar para adoçar bebidas?**

1.  Açúcar  
2.  Adoçantes artificiais  
3.  Não costumo usar nem açúcar nem adoçantes

**47. Você costuma colocar sal na comida quando está à mesa, além daquele que foi colocado no preparo da refeição?**

1.  Sim  
2.  Não

**48. Onde você faz seu almoço?**

1.  Casa  
2.  Restaurante  
3.  Outro  
4.  Trabalho  
5.  Bar/lanchonete  
9.  Não se aplica

**Dados da Consulta**

**Pressão Arterial (mmHg) (Fazer medidas em jejum)**

49. PAS (1ª medida):

50. PAD (1ª medida):

51. FC (1ª medida):

52. PAS (2ª medida):

53. PAD (2ª medida):

54. FC (2ª medida):

55. PAS (3ª medida):

56. PAD (3ª medida):

57. FC (3ª medida):

58. Hora de medida da PA

1.  Manhã

2.  Tarde

### Bioquímica do Plasma

59. Glicemia (mg/dl)

60. Creatinina: (mg/dl) ,

61. Uréia: (mg/dl)

62. Ácido úrico: (mg/dl) ,

63. Colesterol total: (mg/dl)

64. Triglicerídeos: (mg/dl)

65. VLDL -C: (mg/dl) ,

66. LDL - C: (mg/dl)

67. HDL -C: (mg/dl)

68. Sódio (mEq/dl)

69. Potássio (mEq/dl) ,

70. Cálcio (mEq/dl)

,

### Antropometria

71. Peso corporal (em Kg com aproximação de 100g).....

,

72. Estatura (cm) .....

73. Circunferência da cintura .....

74. Estatura sentada (cm) .....

### Pregas Cutâneas

75. Tricipital (cm) .....

,

76. Subescapular (cm) .....

,

77. Abdominal (cm) .....

,

78. Supra-iliaca (cm) .....

,

### Eletrocardiograma e VOP

79. Frequência cardíaca basal no ECG (BPM)

80. Laudo do ECG de repouso

1.  Normal

2.  Alterado

81. Índice de Sokolow-Lyon (mm)

82. Hipertrofia Ventricular Esquerda pelo índice de Sokolov-Lyon

1.  Sim

2.  Não

83. Índice de Cornell (mm)

,

84. Hipertrofia Ventricular Esquerda pelo índice de Cornell

1.  Sim

2.  Não

85. VOP (m/s)

,

### Análise Espectral

86. ECG Deitado

.....  
.....  
.....

87. ECG de Pé

.....  
.....  
.....

### Índice Tornoselo-Braquial

88. Braquial Direito .....

89. Tibial Posterior Direito .....

90. Tibial Posterior Esquerdo .....

91. Índice Tornoselo-Braquial .....

**Análise da Urina**

92. Volume urinário diurno (ml):.....
93. pH da Urina diurna; ..... ,
94. Densidade urinária diurna:.....
95. Na<sup>+</sup> urinário diurno (mEq/l):.....   ,
96. K urinário diurno (mEq/litro):.....   ,
97. Creatinina urinária diurna (mg/dL):.....   ,
98. Ca<sup>+</sup> urinário diurno (mEq/litro)...   ,
99. Volume urinário noturno (ml):.....
100. pH da Urina noturna; ..... ,
101. Densidade urinária noturna:.....
102. Na<sup>+</sup> urinário noturno (mEq/l):.....   ,
103. K urinário noturno (mEq/litro):.....   ,
104. Creatinina urinária noturna (mg/dL):.....   ,
105. Ca<sup>+</sup> urinário noturno (mEq/litro)..   ,

**Atividade Física**

106. Você está praticando atividade física regularmente neste momento?

1.  Sim  
2.  Não

**107. Quantas vezes por semana você pratica atividade física?**

1.  uma vez
2.  duas vezes
3.  três vezes
4.  quatro vezes
5.  cinco vezes
6.  >cinco vezes
9.  Não pratica atividade física regular

**108. Qual a duração média de cada sessão de atividade física?**

1.  <15 minutos
2.  15-30 minutos
3.  30-45 minutos
4.  45 minutos a 1 hora
5.  > 1 hora
9.  Não pratica atividade física regular

**109. Você faz atividade física sob orientação específica de profissional da área de Educação Física**

1.  Sim
2.  Não
9.  Não pratica atividade física regular

**110. No seu trabalho você normalmente**

1.  Permanece a maior parte do tempo sentado
2.  Fica de pé e parado a maior parte do tempo
3.  Anda freqüentemente sem fazer esforço físico
4.  Anda freqüentemente fazendo esforço físico
5.  Nada do que está acima se aplica

## ANEXO II.

**ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO  
PROJETO ELSA**

Nome \_\_\_\_\_

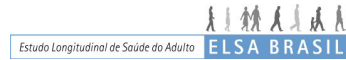
**INSTRUÇÕES PARA A COLETA DE URINA DE 24 HORAS**

- 1- No dia \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, ao acordar, **urine no vaso**, e anote aqui a hora em que você de fato urinou: \_\_\_\_\_
- 2- A partir desse momento, coletar toda a urina produzida até às **19 horas** deste mesmo dia em um dos frascos que foi fornecido.
- 3- Anotar hora da primeira vez que coletou urina e colocou no frasco do DIA \_\_\_\_\_
- 4- **Anote aqui o horário** em que você de fato fez a última coleta neste frasco: \_\_\_\_\_
- 5- Anotar hora em que fechou definitivamente o frasco do DIA \_\_\_\_\_
- 6- A seguir, continue coletando a **urina da Noite** no **outro frasco** até as **7 horas** da manhã do dia seguinte. Faça a última coleta exatamente às 7 horas ou o mais próximo desta hora.
- 7- **Anote aqui o horário** em que de fato você urinou neste segundo frasco pela primeira vez \_\_\_\_\_;
- 8- Anote a hora que urinou pela última vez no **frasco da Noite**, antes de fechá-lo definitivamente: \_\_\_\_\_
4. Anote aqui se você se esqueceu de coletar a urina em algum momento ou se perdeu alguma urina durante o período de coleta de 24 horas; Escrever a quantidade e a hora;

**OBSERVAÇÕES:**

- 1- Cuidado e atenção para não perder nenhuma urina nestas 24 horas.
- 2- Após finalizar a coleta da urina do primeiro frasco, manter o frasco bem fechado e na geladeira. Fazer a mesma coisa quando acabar a coleta do segundo frasco.
- 3- Devolver o funil.
- 4- Se os frascos fornecidos forem insuficientes, utilize um frasco vazio de água mineral para armazenar a urina.
- 5- Traga o frasco para o Projeto ELSA (**Laboratório de Investigação Cardiovascular**), no dia que foi marcado para fazer os seus exames.
- 6- Qualquer dúvida entre em contato conosco: 3335-7335 à tarde.



**ANEXO III****Teste de validação do Instrumento de coleta de urina**

Nome \_\_\_\_\_ Reg: \_\_\_\_\_

Você está marcado a fazer seus exames no dia \_\_\_\_\_ na \_\_\_\_\_ - feira

1 – Quando é que você vai iniciar a coleta de urina?

No dia do exame \_\_\_\_\_

No dia seguinte ao exame \_\_\_\_\_

No dia anterior ao exame \_\_\_\_\_

2 – Se no dia da coleta de urina você acordar as sete e meia da manhã, você vai urinar:

No vaso \_\_\_\_\_

Coletar no frasco \_\_\_\_\_

Não sei \_\_\_\_\_

3 – No caso acima, você precisa anotar o horário que você urinou no vaso?

Sim \_\_\_\_\_

Não \_\_\_\_\_

Não sei \_\_\_\_\_

4 – Você vai urinar no frasco do DIA até a que horas?

19 horas \_\_\_\_\_

12 horas \_\_\_\_\_

18 horas \_\_\_\_\_

22 horas \_\_\_\_\_

5 – Você tem que anotar a hora em que de fato você urinou pela última vez no frasco do DIA?

Sim \_\_\_\_\_

Não \_\_\_\_\_

Não sei \_\_\_\_\_

6 – A partir de que horas você inicia a coleta de urina no frasco da NOITE?

18 horas \_\_\_\_\_

19 horas \_\_\_\_\_

22 horas \_\_\_\_\_

7 – Qual a hora que é recomendada para encerrar a coleta de urina do segundo frasco (frasco da NOITE)?

24 horas \_\_\_\_\_

6 horas \_\_\_\_\_

7 horas \_\_\_\_\_

8 – Você tem que anotar a hora de início e final em que você de fato urinou neste frasco da coleta da NOITE?

Sim \_\_\_\_\_

Não \_\_\_\_\_

Não sei \_\_\_\_\_

9 – Como você deve guardar a urina?

Frasco fechado em cima do armário \_\_\_\_\_

Frasco aberto em qualquer lugar \_\_\_\_\_

Frasco fechado na geladeira \_\_\_\_\_

10 – O que você faz se urinar mais do que cabe nos frascos?

Jogar o excesso fora \_\_\_\_\_

Jogar fora e anotar \_\_\_\_\_

Colocar o excesso em um frasco vazio e limpo de água mineral \_\_\_\_\_

11 É importante que você não perca nenhuma urina. Mas caso isto aconteça, o que você deve fazer?

Completar o que faltou com água \_\_\_\_\_

Pegar urina de outra pessoa \_\_\_\_\_

Anotar o volume aproximado que foi perdido (se derrubou o copo ou frasco) e a hora (caso não tenha podido urinar no frasco naquele horário)

\_\_\_\_\_

12 – Você pode beber e comer após as 19 horas do dia anterior ao exame?

Água e sucos \_\_\_\_\_

Beber qualquer coisa \_\_\_\_\_

Só comer \_\_\_\_\_

Só beber água e não comer nada \_\_\_\_\_